

**Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství**

**Ověření výpočtu absorbované dávky pomocí TLD dozimetrie
v nehomogenním prostředí**

**Verification of Absorption Dose Calculation by TLD
Dosimetry in Non-homogeneous Environment.**

2019

Bc. Marek Poštulka

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Marek Poštulka**

Studijní program: N2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma: **Ověření výpočtu absorbované dávky pomocí TLD dozimetrie
v nehomogenním prostředí**
**Verification of Absorption Dose Calculation by TLD Dosimetry
in Non-homogeneous Environment**

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

Pro radioterapii plicních nádorů je důležité, aby výpočet absorbované dávky z plánovacího systému odpovídal co nejpřesněji reálné dávkové distribuci v těle pacienta. Na Klinice onkologické FN Ostrava jsou pro plánování radioterapie používány dva algoritmy, jejichž výstup se zejména pro nehomogenní oblasti liší.

Cíl: Pomocí TLD dozimetrie ověřit přesnost výpočtu absorbované dávky pro klinické VMAT plány pro algoritmy AAA a Acuros XB v nehomogenním prostředí pomocí antropomorfního fantomu.

Body zadání:

1. Rešerše současného stavu problematiky TLD dozimetrie a výpočetních algoritmů v radioterapii.
2. Uvedení do provozu a provedení kalibrace TLD dozimetrického řetězce na pracovišti Kliniky onkologické FNO.
3. Příprava a proměření patientských plánů.
4. Analýza a zpracování dávkové distribuce TLD a ozařovacích plánů.
5. Zhodnocení a verifikace dosažených výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] PODGORSK, Ervin B., et al. *Radiation oncology physics*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005. [pp.123-271.] ISBN 92-0-107304-6. Dostupné také z: https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1196_web.pdf.
- [2] STÁTNÍ ÚŘAD PRO JADERNOU BEZPEČNOST. *Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii – stanovení absorbované dávky v léčbě vnějšími svazky záření*. Doporučení.[s.l.]: SÚJB, 2004. Dostupné také z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/Fin_TRS398_cz_opr.pdf.
- [3] RANA, Suresh, et al. Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2014, vol. 15, no. 1, pp. 118-129. Online ISSN:1526-9914. doi: 10.1120/jacmp.v15i1.4474.
- [4] FOGLIATA, Antonella, et al. Critical appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm dose calculation in advanced non-small-cell lung cancer treatments. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2012, 1;83(5):1587-95. ISSN 1879-355X. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.10.078.
- [5] HAN, Tao, et al. Dosimetric impact of Acuros XB deterministic radiation transport algorithm

for heterogeneous dose calculation in lung cancer. *Medical physics*. 2013, vol. 40, iss. 5. Online ISSN:2473-4209. DOI: 10.1118/1.4802216.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Marek Penhaker, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2018

Datum odevzdání: 30.04.2019



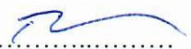
doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Brandštetter, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou/diplomovou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.

V Ostravě dne: *25. dubna 2019*


.....
podpis studenta

Poděkování

Rád bych poděkoval prof. Ing. Markovi Penhakerovi, Ph.D. a Ing. Lukášovi Molendovi za odbornou pomoc a konzultace při vytváření této diplomové práce. Dále pak Ing. Břetislavu Otáhalovi a Ing. Lukášovi Knyblovi, Ph.D. za pomoc při realizaci praktické části této diplomové práce a Ing. Martině Litschmannové, Ph.D. za praktické rady ke statistické analýze a zpracování výsledků naměřených dat. V neposlední řadě bych také rád poděkoval celému kolektivu ozařoven Kliniky onkologické ve Fakultní nemocnici Ostrava za trpělivost při provádění kalibrace TLD dozimetrického řetězce a měření pro praktickou část diplomové práce.

Abstrakt

Výpočetní algoritmy AAA a Acuros XB slouží k výpočtu absorbované dávky při plánování radioterapie na konvenčních lineárních urychlovačích. Při tvorbě ozařovacích plánů je důležité, aby plánovaná dávková distribuce odpovídala co nej přesněji reálné. Záměrem práce je ověřit, pomocí termoluminiscenční dozimetrie a antropomorfního hrudního fantomu, v jaké míře se shodují plánované dávkové distribuce s reálnými pro jednotlivé výpočetní algoritmy u klinických VMAT plánů.

V dostupné literatuře je tato problematika řešena pouze pomocí jednoduchých fantomů, které jsou ozářeny pomocí otevřeného pole z jednoho úhlu. V této práci bude využit nehomogenní fantom denzitně odpovídající lidskému torsu, který bude ozářen z mnoha různých úhlů dynamicky se měnícím tvarem ozařovacího pole. TLD budou umístěny v předem daných lokalitách uvnitř fantomu. Tímto způsobem se přiblíží podmínky měření reálnému terapeutickému ozáření fyzické osoby.

Klíčová slova

Termoluminiscence; TLD; plánování radioterapie; Acuros XB; AAA; VMAT

Abstract

The AAA and Acuros XB algorithms calculate dose distribution for radiotherapy planning on conventional linear accelerators. It is very important to have planned dose distribution for radiotherapy treatment calculated as accurate as possible. The aim of this thesis is to verify, by thermoluminescent dosimetry and anthropomorphic thoracic phantom, how much the planned dose distributions match with the real ones for the individual calculation algorithms in clinical VMAT plans.

This problem is usually solved only by simple phantoms, which are irradiated with one open field from one angle. In this work I will use a non-homogeneous phantom corresponding to the human chest, which will be irradiated from many different angles and a dynamically changing field. TLDs will be placed in predefined locations within the phantom. This will create conditions for measurement of therapeutic irradiation close to human.

Key words

Thermoluminescence; TLD; radiotherapy planning; Acuros XB; AAA; VMAT

Obsah

Seznam použitých symbolů.....	- 10 -
Seznam použitých zkratk.....	- 11 -
Seznam použitých termínů.....	- 12 -
Seznam ilustrací	- 13 -
Seznam tabulek	- 15 -
Úvod.....	- 16 -
1 Radioterapie	- 17 -
1.1 Inverzní plánování.....	- 17 -
1.2 Volumetric Modulated Arc Therapy	- 17 -
1.3 Modely výpočtu dávky v prostředí Eclipse	- 18 -
1.3.1 Popis Analytical Anisotropic Algorithm	- 18 -
1.3.2 Popis algoritmu Acuros XB.....	- 19 -
2 Termoluminiscenční dozimetrie.....	- 20 -
2.1 Podstata termoluminiscence	- 20 -
2.2 Přístroje pro měření pomocí TLD	- 20 -
2.3 Materiály TLD.....	- 21 -
2.4 Zdroje chyb při použití TLD	- 22 -
3 Rešerše stavu problematiky.....	- 23 -
3.1 Critical Appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm Dose Calculation in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treatments	- 23 -
3.2 Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc	- 24 -
3.3 Srovnání algoritmů pro výpočet absorbované dávky v nehomogenním prostředí.....	- 26 -
4 Návrh a realizace termoluminiscenčního dozimetrického systému	- 28 -
4.1 Metodika práce.....	- 29 -
4.2 Seřízení pece pro TLD annealing	- 31 -
4.3 Kalibrace a uvedení do provozu TLD čtečky.....	- 34 -
5 Příprava a proměření patientských plánů	- 43 -
5.1 Terapeutický ozařovací plán č. 1.....	- 45 -
5.1.1 Výsledky měření plánu č. 1	- 46 -

5.2	Terapeutický ozařovací plán č. 2.....	52 -
5.2.1	Výsledky měření plánu č. 2.....	53 -
6	Analýza a zpracování dávkové distribuce.....	59 -
6.1	Analýza a zpracování dat z prvního plánu	59 -
6.1.1	Wilcoxonovy testy u 1. plánu.....	60 -
6.2	Analýza a zpracování dat z druhého plánu.....	61 -
6.2.1	Wilcoxonovy testy u 2. plánu.....	62 -
	Závěr	64 -
	Použitá literatura	66 -

Seznam použitých symbolů

Symbol	Jednotky	Význam symbolu
D	HU	Hounsfieldovy jednotky
	MU	Monitorovací jednotky
	Gy	Absorbovaná dávka

Seznam použitých zkratk

Zkratka	Význam
AAA	Analytical Anisotropic Algorithm
AXB	Acuros XB Advanced Dose Calculation
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
LDR	Low Dose Rate
TLD	Termoluminiscenční dozimetrie
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy

Seznam použitých termínů

Termín	Význam termínu
Hounsfieldovy jednotky	Hounsfield Units (CT čísla) jsou vyjádřením denzity (míry absorpce a rozptylu záření) konkrétních voxelů.

Seznam ilustrací

Obrázek 2.1:	Schéma funkčních bloků vyhodnocovacího zařízení TLD	21 -
Obrázek 3.1:	Rozdíly dávkové distribuce u AAA a AXB v axiálních řezech u různých plánovacích technik a energií. [10]	24 -
Obrázek 3.2:	Schéma fantomu (a) a fantomu (b), které byly použity v rešerši č. 2. [11] .	25 -
Obrázek 3.3:	Jedna z konfigurací a fotografie fantomu použitý v rešerši č. 3. [8]	27 -
Obrázek 4.1:	Graf četnosti impulsů v čase při čtení jednotlivých TLD (barevně odlišeny) pro plán č. 1. Osa X zobrazuje čas [s], na ose Y je vyobrazen počet impulsů.....	28 -
Obrázek 4.2:	Schéma postupu jednotlivých složek závěrečné práce.....	30 -
Obrázek 4.3:	TLD vyhřívací pec Könn GmbH LAB-01/400	31 -
Obrázek 4.4:	Graf vyhřívací křivky pece pro annealing TLD. Osa X značí časovou osu, osa Y teplotu.....	32 -
Obrázek 4.5:	Pomůcky pro manipulaci s TL dozimetrickými k vyhřívací peci: kleště k uchopení tácu (vlevo), táca pro uložení TLD v peci (uprostřed), aluminiový blok k prudkému chlazení (vpravo). Čísla na táce a aluminiovém bloku odpovídají uložení jednotlivých TLD, aby v procesu annealingu nedošlo k jejich záměně.....	33 -
Obrázek 4.6:	Otevřená vyhřívací pec pro annealing Könn GmbH LAB-01/400. Uprostřed vyhřívací komory je umístěn táca pro uložení TLD. Červená hodnota na displeji ukazuje aktuální teplotu v komoře, zelená hodnota cílovou hodnotu. Červené tlačítko vpravo dole spouští vyhřívací profil, kontrolka uprostřed hlásí stav pece a vypínač nalevo přepíná pec do stavu připravenosti k vyžehání	33 -
Obrázek 4.7:	Vyhřívací křivka použitá ke čtení jednotlivých TLD.....	35 -
Obrázek 4.8:	Fotografie a schéma fantomu pro kalibraci TLD. Schéma zobrazuje skladbu jednotlivých vrstev fantomu s odpovídající tloušťkou. Prostřední vrstva o tloušťce 1 mm obsahuje otvory k uložení TLD.....	36 -
Obrázek 4.9:	Fotografie fantomu ke kalibraci TLD po sejmutí dvou krycích vrstev. Díry s tečkami zobrazují konfiguraci otvorů k uložení jednotlivých TLD. Otvory jsou očíslovány a každý otvor přímo odpovídá jedinému elementu v sadě a jeho pozice nesmí být nikdy zaměněna. ...	37 -
Obrázek 4.10:	CT snímek izodóz v plánu ozáření kalibračního fantomu TLD. Rudá křivka značí 100% izodózu (1 Gy) a purpurová 95% (0,95 Gy) izodózu. Hodnoty ostatních izodóz jsou uvedeny v legendě v levém horním rohu snímku. 4 TLD byly vyňaty z kalibrační sady, poněvadž nebyly uvnitř 100% izodózy a nemohly tak absorbovat předepsanou dávku.....	38 -
Obrázek 4.11:	Ilustrace rozdílné odezvy jednotlivých TLD na ozáření. Černé kruhy na obrázku značí rozdílné TL elementy, které byly ozářeny stejnou dávkou. Zelené tečky symbolizují počet emitovaných fotonů danými elementy při vyhodnocení v TL čtečce. Ačkoliv obě TLD absorbovaly stejnou dávku, jejich odezva se liší.....	40 -
Obrázek 4.12:	Schéma výpočtu dávky v systému TL Studio. Schéma zobrazuje roli a pořadí uplatnění jednotlivých faktorů kalibrace systému na konečný výpočet dávky z naměřených impulsů na fotosenzoru čtečky.....	41 -

Obrázek 5.1:	Snímek rozloženého antropomorfního fantomu CIRS Model 602. 1) torso fantomu, 2) laloky pravé plíce, 3) laloky levé plíce, 4) srdce, 5) játra a slinivka břišní, 6) ledviny, 7) slezina, 8) střevní bolus.....	- 43 -
Obrázek 5.2:	Termoluminiscenční dozimetry MCP-N uložené ve vyrobeném obalu. TLD jsou označeny dvojité, přičemž horní čísla určují jejich pořadí v kalibrované sadě a spodní čísla jejich přesné umístění v kalibračním fantomu. Nad pravítkem v černém pruhu jsou uloženy další dostupné tvary TLD, pro měření byly použity peletky vpravo.....	- 44 -
Obrázek 5.3:	Graf srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u prvního plánu. Výrazný rozdíl je patrný zejména u TLD č. 2, kde se blíží naměřená dávka předpokládané dávce dle Acuros XB.....	- 47 -
Obrázek 5.4:	Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 2 (zelený objekt).....	- 48 -
Obrázek 5.5:	Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 9 (zelený objekt).....	- 49 -
Obrázek 5.6:	Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 5 (zelený objekt).....	- 50 -
Obrázek 5.7:	Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 8 (zelený objekt).....	- 51 -
Obrázek 5.8:	Graf srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u druhého plánu. Zejména u TLD č. 9 jsou významné rozdíly v naměřené dávce a předpokládané podle algoritmu AAA.....	- 54 -
Obrázek 5.9:	Snímek izodóz druhého plánu z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 2 (zelený objekt).....	- 55 -
Obrázek 5.10:	Snímek izodóz druhého plánu z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 5 (zelený objekt).....	- 56 -
Obrázek 5.11:	Snímek izodóz druhého plánu z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 6 (zelený objekt).....	- 58 -
Obrázek 6.1:	Párový krabicový graf (prvního plánu) relativních odchylek algoritmu AAA a Acuros XB (AXB) od naměřené dávky pomocí TLD v %, které jsou vykresleny jako body. Jednotlivé odchylky jsou spárovány šedou čarou mezi algoritmy. Spodní část boxu značí 1. kvartil, středová čára medián a horní část boxu 3. kvartil.	- 60 -
Obrázek 6.2:	Párový krabicový graf (druhého plánu) relativních odchylek algoritmu AAA a Acuros XB (AXB) od naměřené dávky pomocí TLD v %, které jsou vykresleny jako body. Jednotlivé odchylky jsou spárovány šedou čarou mezi algoritmy. Spodní část boxu značí 1. kvartil, středová čára medián a horní část boxu 3. kvartil.	- 62 -

Seznam tabulek

<i>Tabulka 5.1: Srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u prvního plánu a rozdílů mezi naměřenými hodnotami pomocí TLD dozimetrů, předpoklady algoritmů AAA a Acuros XB i srovnání vypočtených rozdílů mezi algoritmy.....</i>	<i>- 46 -</i>
<i>Tabulka 5.2: Srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u druhého plánu a rozdílů mezi naměřenými hodnotami pomocí TLD dozimetrů, předpoklady algoritmů AAA a Acuros XB i srovnání vypočtených rozdílů mezi algoritmy.....</i>	<i>- 53 -</i>
<i>Tabulka 6.1: Tabulka naměřených hodnot pomocí TLD a vypočítaných pomocí algoritmů AAA a Acuros XB (AXB) [Gy] a jejich srovnání prostřednictvím relativní chyby δ [%] u prvního radioterapeutického plánu</i>	<i>- 59 -</i>
<i>Tabulka 6.2: Tabulka naměřených hodnot pomocí TLD a vypočítaných pomocí algoritmů AAA a Acuros XB (AXB) [Gy] a jejich srovnání prostřednictvím relativní chyby δ [%] u druhého radioterapeutického plánu</i>	<i>- 61 -</i>

Úvod

Důležitou součástí přípravy terapeutického ozáření pacienta je kvalitní ozařovací plán. Ozařovacím plánem se nemyslí přímo rozpis jednotlivých kroků radiační léčby pacienta, ale vytvoření technologického postupu, jak ozáření provést. V praxi to znamená vhodné určení ozařovací techniky, energie ionizujícího záření, počet ozařovacích polí, úhly hlavičky ozařovače, velikosti pole, intenzity svazku ionizujícího záření, typu částic (fotony, elektrony, protony apod.). Výsledkem tohoto procesu by měl být ozařovací plán, který zajistí dokonalé prozáření cílového objemu a zároveň minimálně zatíží jeho okolí, zejména kritické orgány. Moderní plánování radioterapeutického ozáření probíhá inverzně – v 3D datasetu z magnetické rezonance nebo výpočetní tomografie se označí oblast, která má být primárně ozářena a spolu s ní i okolní orgány a další struktury. Vytvoří se ozařovací pole, která jsou zaměřena na cílový objem, a pomocí výpočetních algoritmů proběhne výpočet dávkové distribuce, která je zobrazena pomocí barevně odlišených izodóz (křivek spojující oblasti se stejnou dávkou). Chybný výpočet dávkové distribuce má přímý dopad na úspěšnost léčby zářením a celkové vyléčení pacienta.

Výstupy různých výpočetních algoritmů nejsou za stejných podmínek vždycky stejné, ale často se mohou dramaticky lišit. Tato práce se zabývá srovnáním výpočetních algoritmů pro konvenční lineární urychlovače v rámci plánovacího systému Eclipse™. Na Klinice onkologické ve Fakultní nemocnici Ostrava je v současnosti používán výhradně výpočetní algoritmus AAA, neboli Analytický anizotropický algoritmus, jehož největší výhodou je, že výpočet dávky může probíhat na několika plánovacích stanicích současně a tím je jeho provedení relativně rychlé, nicméně se předpokládá, že může být nepřesný při použití v oblastech, kde se nachází tkáň s rozdílnou elektronovou hustotou – např. v plicích. Druhý výpočetní algoritmus je dostupný pod obchodním názvem Acuros XB (zkratka AXB). Při použití AXB se předpokládá, že podá reálnější výpočet dávkové distribuce, zejména v nehomogenním prostředí.

Srovnání těchto algoritmů bylo realizováno pomocí měření za použití termoluminiscenčních dozimetrů (TLD) uložených ve sofistikovaném antropomorfním fantomu simulující tkáň lidského hrudníku. Měření proběhlo současně v 10 bodech uvnitř tohoto fantomu, což nám dává lepší představu o dávkové distribuci než měření pomocí ionizační komory, kterou použili autoři v rešerších. TLD jsou typické tím, že dokáží zachytit dávku ionizujícího záření, kterou po zahřátí na určitou teplotu opět dokáží vyzářit ve formě záření ve viditelném spektru.

Před samotným měřením bylo nutné navrhnout způsob realizace termoluminiscenčního řetězce a kalibraci TLD čtečky, pomocí které byla vyhodnocována absorbovaná dávka jednotlivými termoluminiscenčními dozimetry.

Výsledky měření jsou dále analyzovány pomocí statistických testů a zpracovány ve formě grafů a přehledných tabulek. Významné výsledky měření jsou dále úzce rozebrány. Přínos práce spočívá zejména ve zhodnocení současných postupů při tvorbě radioterapeutických ozařovacích plánů a případné zavedení postupů nových. Dalším přínosem je realizace termoluminiscenčního dozimetrického řetězce, který bude sloužit ke kontrole kvality na Klinice onkologické ve FNO.

1 Radioterapie

Radioterapie již po více než 100 let patří mezi nejúčinnější konzervativní protinádorové léčebné metody. K zavedení oboru přispěl už samotný W. C. Röntgen svým objevem RTG záření, předpokládal však jen diagnostické využití "paprsků X". Avšak již dva měsíce po publikování Röntgenovy práce bylo záření použito k ozáření maligního karcinomu prsu a byl vypořizován velmi dobrý účinek léčby. Přibývaly případy vyléčených pacientů zářením a počátkem 20. století začala terapeutická revoluce v onkologii. Z počátku převládala empirická aplikace ionizujícího záření, ale postupem času se začaly objevovat práce zaměřené na biologické účinky ionizujícího záření. [12]

V současné době v průměru polovina pacientů s nádorovým onemocněním podstupuje, v rámci svého léčebného plánu, radioterapii jako jejich primární léčebnou modalitu. Radioterapii je možné použít, s různým výsledkem závislým na mnoha faktorech, téměř u všech pacientů postižených nádorovým onemocněním a také k ozáření některých nenádorových onemocnění. Účinky radioterapie jsou úměrné velikosti aplikované dávky. Při aplikaci je třeba brát ohledy na tolerance ozáření zdravých tkání v okolí cílového objemu, aby nedocházelo ke komplikacím, které by nás nutily vyhledávat jiné možnosti léčby. [13]

1.1 Inverzní plánování

Při inverzním plánování se specifikuje výstup plánování na základě požadované dávky pro cílový objem a limitních dávek pro kritické orgány. Výpočetní systém upraví intenzity svazku a tvary polí tak, aby výsledný plán nejlépe odpovídal požadovaným kritériím.

Každý svazek pole ionizujícího záření je veden skrze pacienta a tím se vytvoří počáteční dávková distribuce. Dále jsou prováděny malé změny ve váze jednotlivých polí, dokud nedojde ke zlepšení dávkové distribuce. Tento proces se neustále opakuje pro všechna pole v průběhu jedné iterace a měl by vyústit v plán s lepší dávkovou distribucí. Tento iterativní proces se opakuje tak dlouho, dokud nepřestane docházet ke zlepšování plánu. Výsledkem je optimální vyvážení ozařovacích polí s nejvhodnější dávkovou distribucí. [13, 14]

1.2 Volumetric Modulated Arc Therapy

Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), někdy označována také jako RapidArc, je nejsofistikovanější technika ozařování na moderních konvenčních lineárních urychlovačích, která vychází z metody IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) - radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. Pro tuto techniku je naprosto stěžejní užití metod IGRT (Image Guided Radiation Therapy) - verifikační systém ověřující správné zacílení terapeutického svazku záření do cílového objemu. [2, 4]

Princip Volumetrické rotační radioterapie s modulovanou intenzitou je v kontinuální distribuci záření v průběhu rotace hlavičky lineárního urychlovače kolem pacienta. Oproti starším technikám dokáže tímto způsobem snížit dobu ozařování až na 90 vteřin, což pomáhá eliminovat

vliv intrafrakčních pohybů pacienta během ozařování. Techniky užívané dříve vyžadovaly tvorbu jednotlivých ozařovacích polí v určitých úhlech, kdy se musela hlavička urychlovače zastavit, upravit v dané pozici tvar pole pomocí MLC (Multi Leaf Collimator) a až následně spustit expozici ionizujícího záření. U VMAT se tak děje kontinuálně během rotace ramene ozařovače (gantry). Pozice lamel MLC se neustále mění a záření je spuštěno ideálně po celou dobu rotace hlavičky, přičemž se mění jeho dávkový příkon. Ozařovací plán je tedy tvořen z velkého množství ozařovacích polí, které na sebe navazují. Vytvarování mnoha set různých ozařovacích polí není pro člověka v rozumném čase splnitelné, proto se k tvorbě takovýchto plánů využívá inverzního plánování, kdy se za použití vhodných výpočetních algoritmů během relativně krátké doby plán vypočítá automaticky v plánovacím systému. [3, 4]

Význam techniky spočívá jednak v přesnější distribuci dávky, kdy při vysokém počtu polí dochází k homogennějšímu prozáření cílového objemu, snížení radiační zátěže okolních tkání a kritických orgánů, ale především ve zkrácení ozařovacího času oproti konkurenčním metodám. S možnostmi dodání předepsané dávky do dvou minut tak snadno převyšuje terapii pomocí IMRT kdy je doba ozáření okolo 10 - 15 minut, až 20 minut u Tomoterapie a přibližně 30 - 50 minut u systému CyberKnife. [2, 3, 4]

1.3 Modely výpočtu dávky v prostředí Eclipse

Eclipse™ je rozsáhlý plánovací systém, integrovaný v onkologickém informačním systému ARIA®, pro tvorbu terapeutických plánů využívající protony, elektrony, fotonové gama záření, kobaltové ozařovače a LDR brachyterapii. Jedná se o intuitivní grafické prostředí s množstvím automatizovaných pomůcek a snadnou optimalizací terapeutických plánů pro různé lineární urychlovače. [6]

1.3.1 Popis Analytical Anisotropic Algorithm

Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) je implementován v prostředí plánovacího systému Eclipse™. AAA algoritmus zajišťuje rychlý a vcelku přesný výpočet dávky pro klinické využití fotonové radioterapie. Tento model je založen na 3D Pencil Beam konvolučně-superpozičním algoritmu, který má oddělené modely pro primární fotony, rozptýlené extra-fokální fotony a rozptýlené elektrony ze zařízení tvarující paprsek záření. Kratší doby výpočtu se dosahuje analytickou konvolucí tužkových svazků záření. Tkáňové heterogenity jsou anisotropicky představeny v prostorovém sousedství za pomoci 13 postranních fotonových rozptylových jader. Konečná dávková distribuce je získána superpozicí dávek z konvolucí fotonů a elektronů. Příslušenství tvarující svazek záření (bloky, klíny, dynamické klíny, kompenzátory a MLC) jsou zohledněny při kalkulaci dávky.

Použitím více plánovacích stanic a nástroje DCF (Distributed Calculation Framework) v systému ARIA® je možné urychlit proces výpočtu ozařovacího plánu. Obecně platí, že se se zvyšujícím počtem stanic v síti urychluje i výpočet terapeutického plánu.

Konvoluční metody sice urychlují výpočet plánu, avšak předpokládají totožný způsob rozptylu z Pencil Beam svazku záření nezohledňující charakter prostředí. V nehomogenním prostředí může tento algoritmus zanášet chyby do výsledné kalkulace dávky. [7, 8]

1.3.2 Popis algoritmu Acuros XB

Výpočetní algoritmus Acuros XB Advanced Dose Calculation (AXB) je založen na numerickém řešení lineární Boltzmannovy transportní rovnice. Ta charakterizuje makroskopické chování elementárních částic pronikajících hmotným prostředím, ale předpokládá, že tyto částice neinteragují vzájemně mezi sebou, nýbrž jen s hmotným prostředím, kterým prochází. AXB je implementován v plánovacím systému Eclipse ve dvou částech: model svazku záření a radiačně-transportní model. Model svazku záření je tvořen stejným vícezdrojovým modelem použitým u AAA.

Výrobce tvrdí, že Acuros XB nabízí podobnou přesnost výpočtu jako metody Monte Carlo pro energie od 4 do 25 MV. Simulace Monte Carlo zvažují všechny potenciální interakce každé jednotlivé částice už od jejich vzniku na terčíku urychlovače až po jejich absorpci v těle pacienta. Tyto simulace mnoha miliónů částic jsou výpočetně natolik náročné, že jsou pro klinické použití nevhodné a používají se různá zjednodušení. AXB stejně jako Monte Carlo započítá při výpočtech vlastnosti konkrétního materiálového složení prostředí, kterým se částice šíří. Tuto informaci získá z CT datasetu v Hounsfieldových jednotkách (HU) jejíž hladiny odpovídají pěti druhům tkáně (kost, chrupavka, sval, tuk a plicní tkáň) a 16 druhům nebiologických materiálů.

Výpočty pomocí algoritmu Acuros XB jsou minimálně citlivé k množství polí v plánu – to znamená, že výpočet jednoho pole může být srovnatelně časově náročný, jako optimalizace dávky pro VMAT plán. Pro výpočet jednoho pole je však AXB výrazně pomalejší než AAA. [8, 9, 10]

2 Termoluminiscenční dozimetrie

"Jev termoluminiscence, tj. emise světla z různých látek při jejich ohřevu, je znám již velmi dlouho." [1]

Je možné, že tento jev mohl pozorovat už prehistorický jeskynní člověk. O tomto jevu u diamantu jako první informoval v roce 1663 chemik R. Boyle a následně jej charakterizoval H. Oldenberg u minerálu fluoritu v roce 1705. Počátkem padesátých let minulého století F. Daniels s kolegy nastínili využití termoluminiscence pro určování geologického stáří, ale především pro dozimetrii ionizujícího záření. Pro dozimetrické využití použili jako první fluorid lithný, který je i dnes nejběžněji využívaným materiálem pro dozimetrii a který bude použit pro měření v této závěrečné práci. Termoluminiscence je dnes pokládána za vůbec nejúspěšnější a nejpopulárnější metodu integrující dozimetrie. [1]

2.1 Podstata termoluminiscence

Vznik měřeného signálu probíhá ve dvou fázích. V první se tvoří dvojce elektron-díra a dochází k zachytu nosičů náboje vlivem expozice materiálu ionizujícím zářením. Ohřev látky, v druhém kroku, je spojen s emisí fotonového záření v oblasti UV a viditelného spektra, což je způsobeno rekombinací elektronů a děr.

Uvolněné elektrony, vlivem absorpce ionizujícího záření látkou, se pohybují krystalem a mohou se zachycovat v zachytných centrech. Zároveň s elektrony jsou tvořeny i volné díry. Elektrony zachycené v pastech nemohou uniknout, dokud nezískají potřebnou energii k opuštění pastí.

Tuto energii jsme schopni dodat zahřátím látky, čímž zvýšíme kinetickou energii elektronu, což může mít za následek jeho únik. Toto platí ve zvýšené míře i pro díry, které potřebují k uvolnění dokonce méně energie, kterou získají už i při pokojové teplotě. Skrze luminiscenční centra spolu rekombinují elektrony s dírami a jejich přebytečná energie je vyzářena formou ultrafialového a viditelného světla. Takto vzniká opticky měřitelný signál, který je za jistých podmínek úměrný absorbované dávce, jelikož množství zachycených nosičů náboje je úměrné energii ionizujícího záření pohlceného materiálem. Bohužel dochází také k rekombinacím elektronu a díry bez vyzáření viditelného či UV záření a přebytečná energie je transformována na tepelnou a taktéž může docházet k rekombinacím s emisí fotonů už při expozici materiálu ionizujícím zářením. [1]

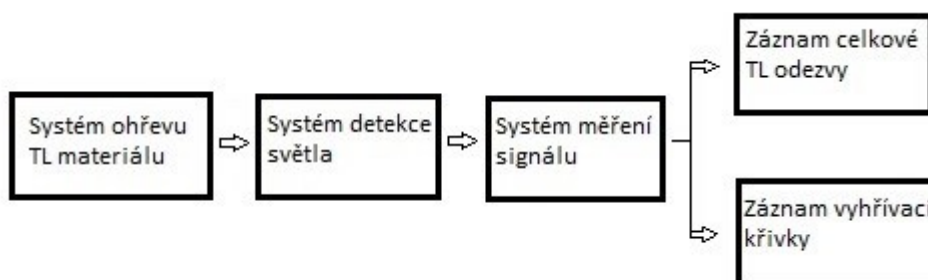
2.2 Přístroje pro měření pomocí TLD

Pro termoluminiscenční dozimetrii (TLD) v radiační terapii je zapotřebí materiálů s velkým rozsahem měřitelných dávek a specifická vyhodnocovací zařízení. Všechny tyto systémy musí plnit tyto funkce:

- zahřátí dozimetru,
- detekce vyzářeného světla,

- měření, zobrazení a záznam signálu.

Vyhřívací komponenta vyhodnocovacího systému musí zvládat jak vlastní ohřev dozimetru, tak i regulaci teploty. Systém ohřevu musí být jednoznačně reprodukovatelný. Základem je předohřev s cílem vyprázdnění mělkých pastí, které by způsobily nízkoteplotní píky na vyhřívací křivce. V tomto režimu nedochází k záznamu signálu. V následujícím režimu je dozimetr zahřán na teplotu pro odečet signálu, který je v tomto kroku zaznamenán. Mnoho látek, užitých k TLD, nevyprázdní za těchto podmínek všechny pasti. Pro další použití dozimetru je nutné provést annealing - zahřátí materiálu na teplotu výrazně větší než je maximální teplota odečtu. Tímto způsobem dojde k vyprázdnění zbývajících pastí a TLD je znovu připraven k použití. [1]



Obrázek 2.1: Schéma funkčních bloků vyhodnocovacího zařízení TLD

2.3 Materiály TLD

U některých materiálů se po dosažení určité dávky objevuje superlinearita, pro kterou jsou typické různé tvary píků na vyhřívací křivce použitého TLD, což je spojeno také s lineárním přenosem energie daného typu ionizujícího záření. Pokud je dosaženo superlinearity, mění se i citlivost detektoru pro další ozáření. Proto je důležité zejména v radioterapii, kde se vysokým dávkám a energiím nevyhneme, aplikace vhodného annealingu, který zajistí znovupoužití dozimetru.

Významná vlastnost termoluminiscenčních dozimetrů je fading a to zejména pro měření po delší dobu. Boltzmannova rovnice (1.1) řídí pravděpodobnost uvolnění zachyceného elektronu z pasti - úroveň fadingu.

$$p = s \frac{-E}{kT} \quad (1.1)$$

Vysoký fading je typický pro materiály obsahující mělké pasti vyprazdňující se už při pokojové teplotě. U těchto materiálů je důležité vyprázdnění těchto pastí již před samotným měřením pomocí předohřevu, ty nejsou pro měření využívány - tím lze omezit vliv fadingu.

Dalšími vlastnostmi materiálů jsou optický fading, který mění odezvu TLD po jeho osvětlení. Tomu se lze vyhnout zapouzdřením dozimetru světlotěsným obalem. Nezávislost TLD

na dávkovém příkonu patří mezi žádoucí vlastnosti, taktéž jako fyzikálně chemická stabilita, reprodukovatelnost odezvy při opakovaném použití a annealingu, odolnost vůči luminiscenci vyvolané jinak než pomocí ionizujícího záření.

Mezi nejpoužívanější materiály k TLD patří fluorid lithný, fluorid vápenatý, síran vápenatý, alumino-fosfátové sklo a $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$. [1, 5]

2.4 Zdroje chyb při použití TLD

Složitý proces vyhodnocení dozimetrů může zapříčinit vznik chyb při převodu světelné energie na výstupní signál.

První skupina chyb je zaměřena na vlastnosti dozimetru. Tyto chyby závisí na kvalitě materiálu, z kterého je dozimetr tvořen, a není možné se jim vyhnout. Jedná se především o odlišnosti hmotnosti, velikosti mezi jednotlivými kusy a nehomogenity v optické propustnosti. Tyto rozdíly vedou k fluktuacím v naměřených hodnotách a je možné zmírnit vliv těchto chyb pečlivým výběrem jednotlivých kusů TLD s co nejnižším rozptylem citlivosti. Fading se rovněž řadí mezi chyby způsobené vlastním dozimetrem, ten je však možné za normálních podmínek zanedbat díky jeho malému příspěvku k celkové chybě měření.

Další skupina chyb je orientována na vnější neradiační vlivy některých TL materiálů. Tyto vlivy mohou způsobit ztráty TL signálu nebo termoluminiscenci vyvolávat. Takto působí zejména viditelné a ultrafialové záření. Citlivé dozimetrické materiály musí být proti těmto vlivům zapouzdřeny.

Celková chyba měření je ovlivněna materiálem dozimetru, vlastnostmi měřeného pole ionizujícího záření a známosti energetického spektra. U dozimetrů z fluoridu lithného, které mají malé protonové číslo, je většinou možné vliv energie záření zanedbat. Použití dozimetrů s vyšším protonovým číslem je vhodné ošetřit filtrací.

Špatná reprodukovatelnost ohřívacího cyklu během vyhodnocování a špatné uložení TLD ve vyhodnocovací pídce má vliv na přenos tepla mezi vyhřívacím tělesem a dozimetrem. I drobné odchylky v uložení TLD mohou způsobovat nepřesnosti měření. Je vhodné se při manipulaci s TLD vyhnout ušpinění materiálu. Tyto nánosy mohou ovlivnit přenos světla z dozimetru do vyhodnocovacího systému nebo mohou být samy zdrojem luminiscence.

Závažné chyby měření mohou způsobovat nestability vyhodnocovacího systému a dalšího vybavení. Nejčastěji mění své parametry v čase fotonásobič, dále zesilovač nebo se mění propustnost optických filtrů. Tyto chyby jsou potlačeny pravidelnou kalibrací.

Celková chyba měření závisí na mnoha faktorech a podle některých výrobců se pohybuje přibližně okolo $\pm 2\%$. [1]

3 Rešerše stavu problematiky

Níže zmíněné rešerše se zabývají srovnáním algoritmů AAA a Acuros XB. Měření jsou prováděna buď pomocí ionizační komůrky uložené v jednoduchém fantomu, který se skládá z vrstev denzitně odpovídající vodě v kombinaci s vrstvami denzitně ekvivalentními vzduchu. Tyto fantomy byly ozářeny pouze pomocí jednoduchých polí s cíleným centrálním paprskem na střed ionizační komůrky, nebo pomocí srovnání patientských plánů, které jsou přepočteny pomocí těchto algoritmů a porovnání rozdílů mezi nimi anebo vůči simulacím Monte Carlo. V žádné z těchto prací nebyly k měření dávky použity TLD a ozáření fantomu neproběhlo pomocí pokročilých radioterapeutických technik jako je VMAT. Zároveň nebyl použit sofistikovaný antropomorfní fantom denzitně simulující tkáň lidského těla.

Rešerše jsou zaměřeny zejména na metodiku měření, typ použitého fantomu (pokud proběhla fantomová měření), prováděné simulace a interpretované výsledky prací.

Tato problematika je řešena například v:

1. "Critical Appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm Dose Calculation in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treatments" z časopisu International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics.
2. "Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc" z Journal of Applied Clinical Medical Physics.
3. Atestační práce Ing. Lukáše Molendy "Srovnání algoritmů pro výpočet absorbované dávky v nehomogenním prostředí."

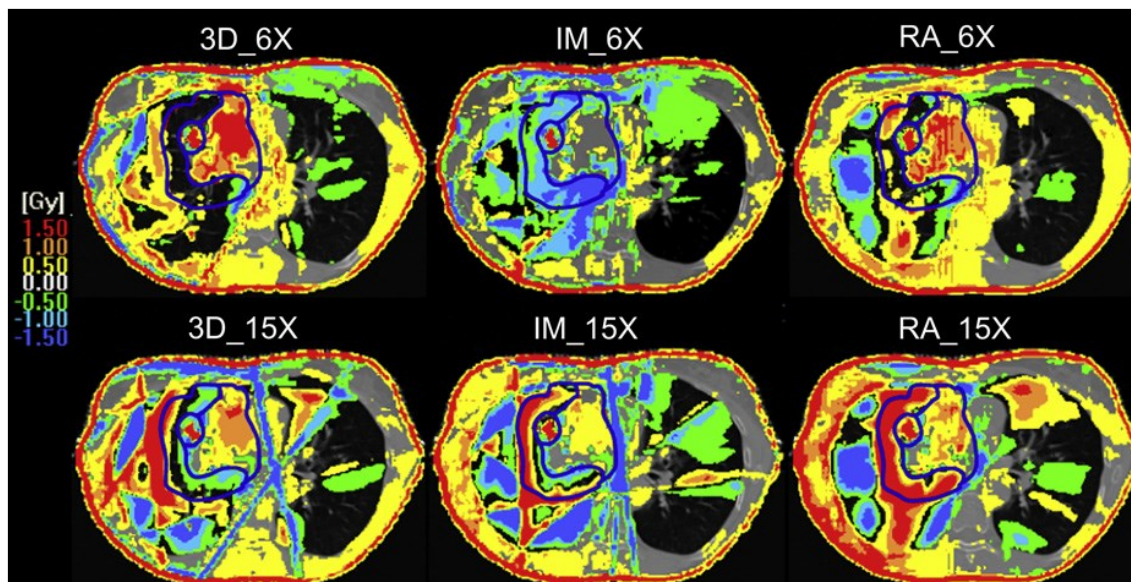
3.1 Critical Appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm Dose Calculation in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treatments

Studie z Oncology Institute of Southern Switzerland srovnává klinické dopady použití algoritmů Acuros XB a AAA pro nemalobuněčný plicní karcinom (NSCLC). Ve své práci použili CT datasety 10 pacientů s pokročilým NSCLC, kde byl zakonturován plánovaný cílový objem, plíce, srdce a mícha. Plány byly tvořeny pro 6 a 15 MV svazky za použití plánování pomocí 3D konformní radioterapie (3D-CRT), radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) a volumetrické rotační radioterapie s modulovanou intenzitou (VMAT). Výpočty byly prováděny pomocí Acuros XB a Anisotropického analytického algoritmu (AAA). Aby eliminovali rozdíly výpočtů dávky pocházející z nehomogenit, byly všechny plány přepočítány tak, že byla všem CT datasetům přiřazena hodnota Hounsfieldových jednotek 0 - což odpovídá HU vody.

Rozdíly v dávkové distribuci mezi těmito algoritmy při výpočtech ve vodě (0 HU) byly do 0,5 %. Toto zjištění naznačuje, že rozdíly v reálných CT datasetech mohou být připisovány zejména rozdílnému zpracování nehomogenit. Ukázalo se, že Acuros XB má v těchto případech přesnější výpočty. Měkkotkáňový cílový objem zaznamenal vyšší střední dávky u Acurosu (o 0,4

- 1,7 %) u 6 MV, přičemž cílový objem z plicní tkáně měl vyšší dávky u 6 MV (až o 1,2 %) a nižší pro 15 MV (až o 2 %). [10]

Podle této práce použití algoritmu Acuros XB může zpřesnit odhad dávky u pacienta a zvýšit konzistenci dat v klinických studiích. Všechna měření, která byla prováděna, probíhala pouze virtuálně v plánovacím systému, fyzické měření za použití fantomu neproběhlo žádné.



Obrázek 3.1: Rozdíly dávkové distribuce u AAA a AXB v axiálních řezech u různých plánovacích technik a energií. [10]

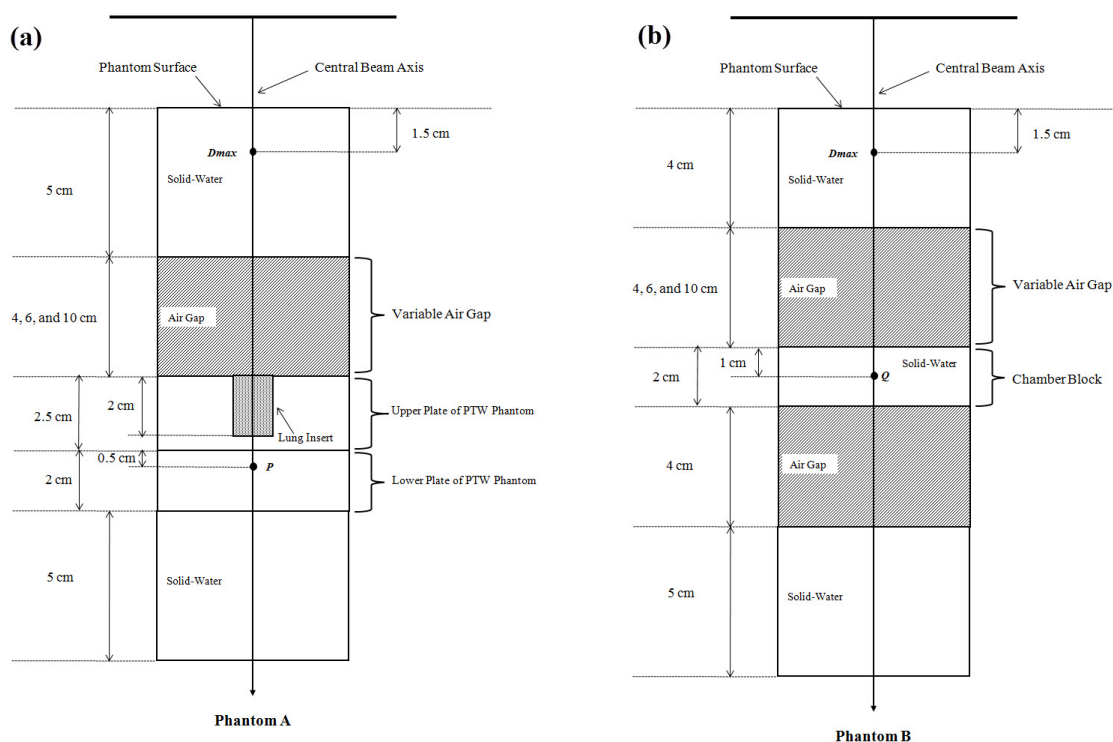
3.2 Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc

Autoři práce zmiňují, že Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protokol 0813 (jedná se o doporučení pro stereotaktickou radioterapii plicních karcinomů) vyžaduje použití algoritmů kalkulujiící dávku s korekcí na tkáňové heterogenity k výpočtu dávky při stereotaktické radioterapii (SBRT) nemalobuněčných plicních karcinomů. Cílem této studie bylo srovnat dozimetrické výsledky AXB a AAA s parametry protokolu RTOG 0813. Zároveň proběhla studie na fantomu k zhodnocení přesnosti predikce dávky AXB a AAA mimo nízkodenzní prostředí různých tloušťek a srovnání naměřených hodnot s vypočítanými. V RTOG dozimetrické studii bylo zahrnuto 14 klinicky schválených patientských SBRT plánů. Plánované cílové objemy (PTV) měly objem od 3,2 do 43 cm³. Plány pro technologii RapidArc byly vytvořeny v plánovacím systému Eclipse za použití RTOG 0813 kritérií pomocí výpočetního algoritmu AAA. Všechny AAA plány byly rekalkulovány pomocí AXB s identickými parametry svazku a stejným množstvím monitorovacích jednotek. AAA a AXB plány byly porovnány pro konkrétní RTOG 0813 parametry: poměr předepsaného izodozního objemu k PTV (R100%), poměr 50%

izodozního objemu k PTV (R50%), maximální dávka 2 cm od PTV v jakémkoliv směru jako procento z předepsané dávky (D_{2cm}) a procento z ipsilaterální plicce absorbující dávku rovnou nebo větší než 20 Gy (V_{20}).

Fantomová studie ukázala, že výpočty pomocí AXB více odpovídaly naměřeným hodnotám s rozdíly od -1,7 do 2,8 %. U výpočtů pomocí AAA se projevily větší rozdíly oproti naměřeným hodnotám s rozdíly od 4,1 do 12,5 % pro pole o rozměrech 5 x 5 cm a od 1,4 do 6,8 % pro pole 10 x 10 cm. Výsledky RTOG SBRT studie plicních patientských plánů ukázaly, že v průměru AXB plány mají nižší hodnoty u R100%, R50% a D_{2cm} o 4,96 %, 1,15 % a 1,60 %, ale vyšší V_{20} ipsilaterální plicce o 1,09 % ve srovnání s AAA plány. V sadě AAA plánů byly patrné menší odchylky u R100% (6 případů), R50% (9 případů), D_{2cm} (4 případy) a V_{20} (1 případ). Taktéž u AXB plánů se vyskytly menší odchylky u R100% (1 případ), R50% (8 případů), D_{2cm} (3 případy) a V_{20} (1 případ). [11]

Dozimetrické výsledky v této studii ukazují, že oba algoritmy splňují dozimetrická kritéria RTOG 0813. Ve studii byly použity dva jednoduché fantomy a ozáření bylo provedeno z jednoho úhlu a několika různých otevřených polí.



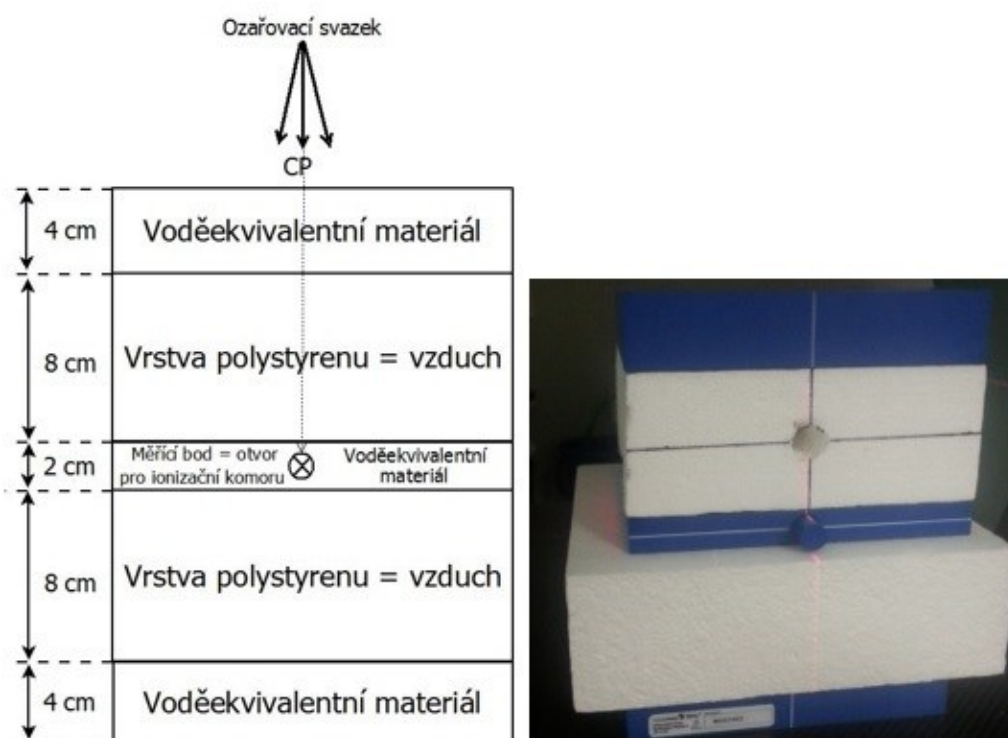
Obrázek 3.2: Schéma fantomu (a) a fantomu (b), které byly použity v rešerši č. 2. [11]

3.3 Srovnání algoritmů pro výpočet absorbované dávky v nehomogenním prostředí

Ing. Molenda ve své atestační práci hodnotil přínos algoritmu Acuros XB vůči aktuálně používanému algoritmu AAA při plánování radioterapie v oblasti plic na pracovišti Kliniky onkologické Fakultní nemocnice Ostrava. Dle publikovaných měření a Monte Carlo simulací byly výsledky algoritmu Acuros pro jednoduché geometrie bližší reálné dávkové distribuci. Řešil, zda lze citované rozdíly mezi algoritmy Acuros XB a AAA pozorovat také pro konkrétní modely svazků ozařovače TrueBeam použité na klinice onkologické ve FNO, zda dosažená přesnost výpočtu algoritmem Acuros XB je na úrovni Monte Carlo výpočtů při nejistotě nižší než 1 % a zůstávají-li rozdíly mezi algoritmy významné i v případě komplexních VMAT plánů. Prováděl fantomová měření v několika jednoduchých geometriích v nehomogenním fantomu a srovnával patientské plány. Studie byla dále rozšířena také o porovnání s výsledky algoritmů Ray Tracing a Monte Carlo, které byly pořízeny jako součást dodávky systému CyberKnife. Monte Carlo výpočet byl při porovnání výsledků patientských plánů považován za referenční pro srovnání výpočtů ostatních algoritmů. Srovnání bylo provedeno pro stejné geometrie fantomu a shodné pacienty.

Při měření ve fantomech s různým umístěním a s různou tloušťkou polystyrenové výplně se ukázaly algoritmy Acuros XB a Monte Carlo jako velice přesné, jelikož naměřené odchylky od hodnot odečtených z plánovacích systémů byly do 1%. Naopak algoritmy AAA a Ray tracing si s jedním přímým polem nazářeným do nehomogenního fantomu neporadily příliš dobře. Jejich odchylky od naměřených hodnot byly značné – pro algoritmus AAA šlo o 6 % u všech tří konfigurací fantomu, pro algoritmus Ray tracing byly odchylky mezi 9 a 12 %. Při srovnání algoritmů Acuros XB a AAA na patientských plánech se očekávané rozdíly jednoznačně neprokázaly v žádném z hodnocených parametrů cílového objemu a kritických orgánů. U stejných pacientů pro přístroj CyberKnife se výsledky algoritmů Ray tracing a Monte Carlo výrazně lišily u 4 z 5 posuzovaných případů. [8]

V práci byly použity 3 různé konfigurace jednoduchých heterogenních fantomů simulujících plicní tkáň, které byly ozářeny pomocí otevřených polí, a dávka byla měřena prostřednictvím zasunuté ionizační komory uvnitř fantomu.



Obrázek 3.3: Jedna z konfigurací a fotografie fantomu použitý v rešerši č. 3. [8]

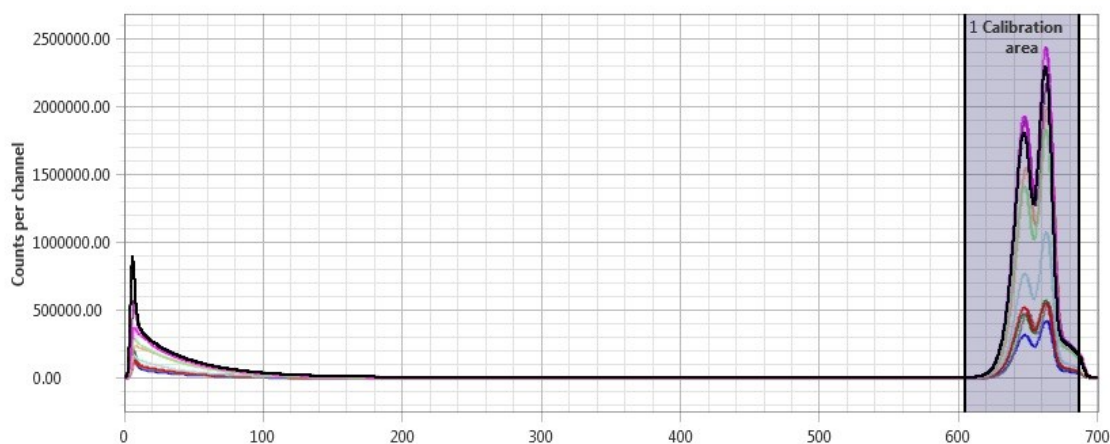
Fantomová měření v těchto pracích jsou sice prováděna pomocí heterogenních, ale zato jednoduchých fantomů ozářených pomocí jednoduchých otevřených polí z jednoho úhlu gantry a měření probíhala v jednom bodě pomocí ionizačních komor. V této diplomové práci byl použit sofistikovaný antropomorfní fantom simulující reálné tkáně lidského hrudníku, ozáření proběhlo pomocí moderní techniky volumetrické rotační radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (VMAT) a dávka byla měřena hned v 10 referenčních místech uvnitř fantomu pomocí TLD dozimetrie.

4 Návrh a realizace termoluminiscenčního dozimetrického systému

Pro měření pomocí termoluminiscenčních dozimetrů bylo zapotřebí nastavit pec pro annealing („mazání“) dozimetrů, dále uvést do provozu a zkalibrovat TL čtečku. Jedná se o zařízení, která dokáží v aktivní oblasti rychle měnit teplotu.

Annealing TLD je standartně prováděn zahřátím materiálu na vysokou teplotu, která je typická pro danou látku. Tento ohřev je většinou prováděn po delší dobu, než je doba aktivního odečtu dávky při čtení jednotlivých TLD. Při tomto ohřevu a kontinuálním udržováním vysoké teploty dochází v materiálu TLD k vyprázdnění zbývajících pastí. Po uplynutí předepsané doby annealingu je vhodné jednotlivé dozimetry nechat prudce ochladit na olověném kvádru. Pro nejpresnější výsledky měření je vhodné používat stejnou vyhřívací křivku i proces chlazení při každém annealingu.

Dozimetry vystavené vysoké teplotě (až několik set °C) září ve viditelném spektru v závislosti na absorbované dávce. Fotonásobič (citlivý detektor, který pomocí fotoelektrického jevu dokáže zachytit i velmi slabé optické signály) zodpovídá v TL čtečce za přesný odečet optického signálu z jednotlivých TL elementů. Čtečka neustále měří počty impulzů, které zaznamenává do grafu s vyhřívací křivkou. Uživatel si nastaví, v které části vyhřívací křivky chce provádět měření a v této oblasti bude prováděn přepočít impulzů na odpovídající hodnotu dávky. Pro přesnější měření je vhodné připojit ke čtečce zdroj dusíku.



Obrázek 4.1: Graf četnosti impulzů v čase při čtení jednotlivých TLD (barevně odlišený) pro plán č. 1. Osa X zobrazuje čas [s], na ose Y je vyobrazen počet impulzů.

Kalibrace TL Readeru zabrala přes 100 hodin čistého času a byla výrazně náročnější než nastavení pece pro annealing, jelikož k čtečce byl k dispozici jen krátký a obsahově nedostatečný návod, který navíc obsahoval množství chyb a překlepů (např. chybně uvedená IP čtečky). Celkově se jednalo spíše o popis zařízení a jednoduchý přehled systémového rozhraní, o kalibraci

čtečky zde bylo jen velmi málo informací, proto bylo třeba vycházet z externích zdrojů, kterých bylo k dispozici také omezené množství, poněvadž je tato problematika velmi specifická.

4.1 Metodika práce

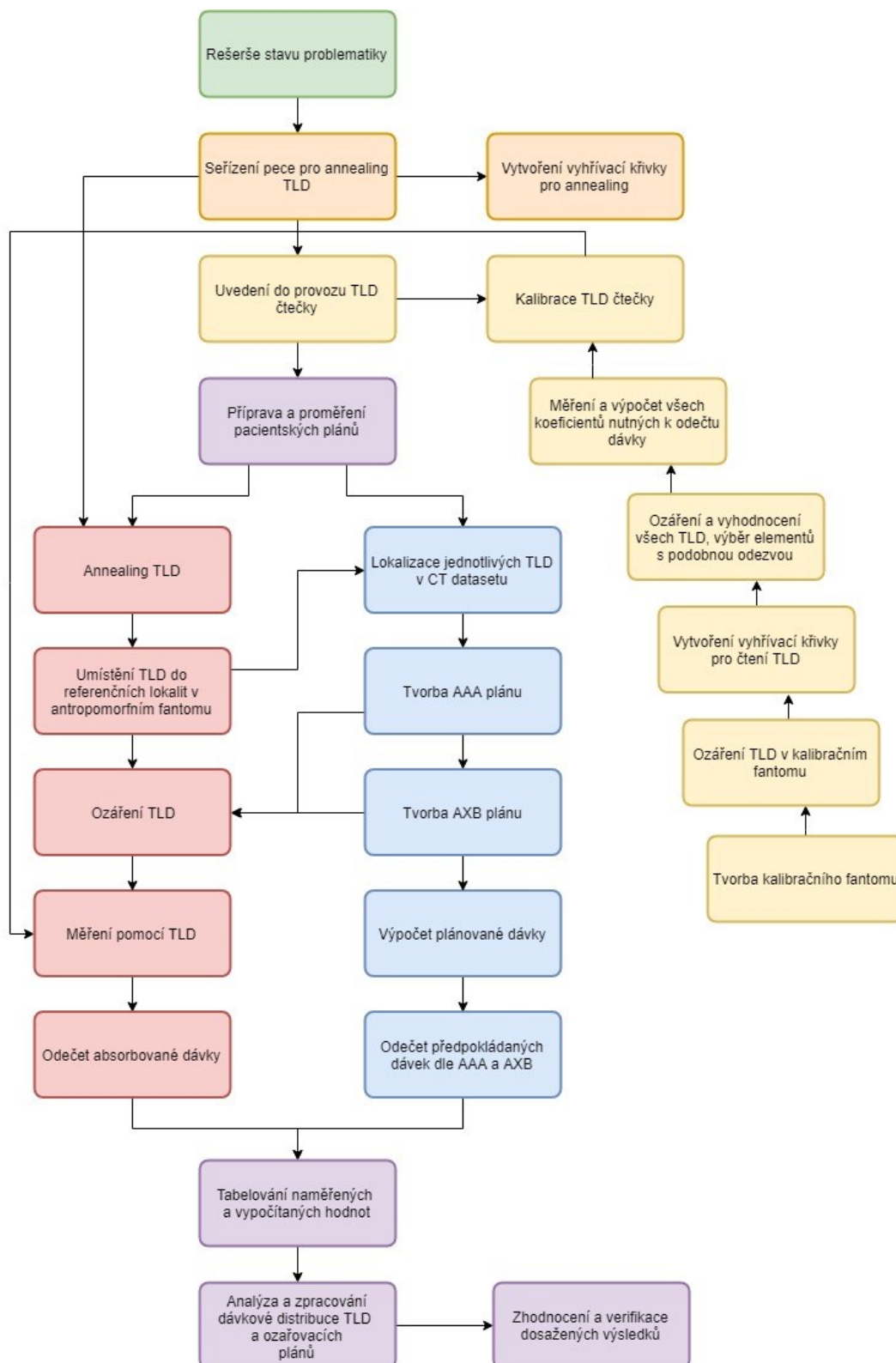
Následující schéma znázorňuje postup tvorby práce. Před samotnou realizací praktické části diplomové práce předcházelo prostudování dostupných rešerší, zabývajících se podobnou tematikou.

Používání TLD dozimetrů je podmíněno dostupností zařízení, které dokáže po sadách provádět annealing („smazání“) jednotlivých TL elementů. Proto bylo třeba seřadit pec pro annealing TL dozimetrů. Po seřízení bylo nutné vhodně naformátovat vyhřívací křivku této pece, podle které bude, před každým použitím TLD, probíhat vyhřívací cyklus.

Uvedení do provozu TL čtečky znamenalo zajistit funkční spojení TLD Cube s počítačem, zajistit registraci zařízení v softwaru ovládající čtečku, připojit láhev se stlačeným dusíkem a zajistit optimální tlak dusíku. Kalibraci dozimetrického systému předcházela tvorba kalibračního fantomu z vhodných materiálů, tvorba ozařovacího plánu k ozáření TLD ve fantomu a ozáření kalibračního fantomu s osazením TLD do referenčních pozic. Před prvním měřením bylo nutné vytvořit vyhřívací křivku s kalibrační oblastí, ve které se budou odečítat světelné impulzy z fotosenzoru TLD čtečky. V dalším kroku došlo k vyhodnocení 44 z 50 vzorků (vyloučeny byly všechny viditelně poškozené a ty, které nemohly absorbovat předepsanou dávku), z vyhodnocených elementů bylo vybráno 11 vzorků, které byly nejbližší střední hodnotě počtu naměřených impulzů a zároveň měření počtu impulzů (counts) u nich proběhlo zcela bez problému. S vybranými 11 TL dozimetry byly měřeny všechny koeficienty nutné ke kalibraci výpočtu dávky v TL dozimetrickém systému. Kalibrace čtečky byla provedena celkem třikrát, přičemž při každém procesu kalibrace se odečet dávky zpřesňoval, dokud se chyba měření nesnížila pod rozumnou mez.

Přípravy a proměření plánů probíhaly ve dvou paralelních řadách postupů, které vedly k získání potřebných dat k srovnání algoritmů AAA a Acuros XB. Měření pomocí TLD předcházelo annealing jednotlivých TL dozimetrů, umístění elementů do referenčních míst v antropomorfním fantomu, ozáření TLD a odečet absorbované dávky z jednotlivých TLD. Výpočet plánované dávky zahrnoval lokalizaci a konturaci jednotlivých TLD v CT snímcích fantomu, tvorbu plánů s výpočtem finální dávkové distribuce pomocí algoritmů AAA i Acuros XB a odečet předpokládaných dávek z plánovacího systému.

Naměřené dávky pomocí TLD a vypočítané předpokládané dávky v oblastech, kde byly TLD umístěny, byly zaznamenány k pozdějšímu zpracování v tabulkovém procesoru MS Excel. Z jednotlivých měření byly vybrány TLD, které vykazovaly významné odchylky oproti plánovaným dávkám, nebo byl u nich předpoklad významných odchylek. Data byla dále analyzována a zpracována pomocí statistických metod a výsledky interpretovány v závěru práce.



Obrázek 4.2: Schéma postupu jednotlivých složek závěrečné práce

4.2 Seřízení pece pro TLD annealing

Annealing byl prováděn ve vyhřívací peci Könn GmbH LAB-01/400. Vyhřívací pec je určena výhradně k vyhřívání termoluminiscenčních materiálů. Pec pracuje dle zvolené vyhřívací křivky, která je vytvořena v operačním softwaru Thermosoft. Při tomto vyhřívacím cyklu by mělo dojít k uvolnění zbývajících pastí v TL materiálu a zajištěno tak jeho znovupoužití.



Obrázek 4.3: TLD vyhřívací pec Könn GmbH LAB-01/400

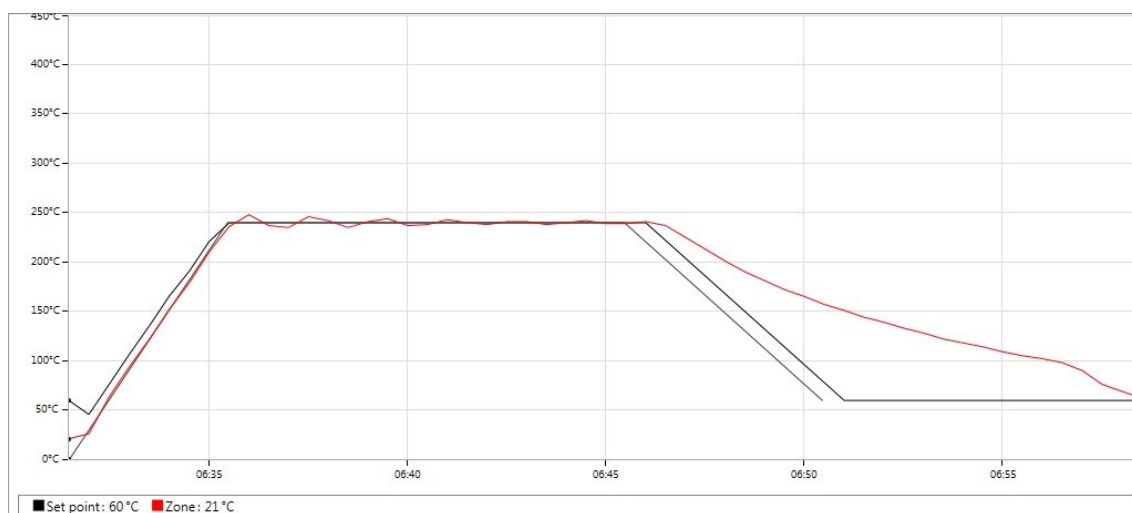
Pec by neměla být instalována do míst, kde je nebezpečí úniku hořlavých látek, do blízkosti chemikálií nebo hořlavých plynů. Kolem pece by měl být volný prostor alespoň 10 cm ve všech směrech, aby byl zajištěn dobrý odvod tepla z povrchu pece. Na vrchní část pece by se neměly umisťovat žádné předměty. Místa poblíž tepelných zdrojů nebo v průvanu nejsou vhodná k instalaci pece. Pec by neměla být přístupná pacientům a manipulací s pecí by měl být pověřen jen vyškolený personál.

Vyhřívací pec může být ovládána buď manuálně pomocí konzole umístěné pod dvířky vyhřívací komory, nebo pomocí vyhřívacích křivek v systému Thermosoft. Použití vyhřívacích křivek byla v tomto případě preferovaná varianta, jelikož jsme chtěli zajistit co největší reprodukovatelnost celého procesu annealingu TLD.

Před instalací softwaru Thermosoft bylo třeba připojit k vyhřívací peci konvertor z RS-485 na USB 2.0, poněvadž pec je vybavena pouze portem RS-485 ke komunikaci s PC. Do PC byly nainstalovány požadované ovladače zajišťující plynulou komunikaci s pecí skrze konvertor. Software Thermosoft byl instalován z přiloženého disku CD a dle instrukcí,

zobrazovaných na obrazovce počítače, proběhla celá instalace bez problému. Při prvním spuštění aplikace neodpovídalo standardní nastavení portu a aplikace generovala chybové hlášení při pokusu o připojení k peci, proto bylo nutné zvolit v nastavení aplikace správné hodnoty komunikačního portu. Po restartování systému byla umožněna komunikace s pecí.

Před spuštěním vyhřívací pece bylo třeba vytvořit vyhřívací křivku pro annealing TLD. Dle doporučení výrobce termoluminiscenčních dozimetrů MCP-N byla nastavena teplota pro annealing na 240 °C. Parametry, pro ohřev z 0 °C na 240 °C a chladnutí na 60 °C, byly postupně experimentálně odvozeny ze schopností pece ohřívat a chladit pečící komoru v rámci zkušebního provozu.

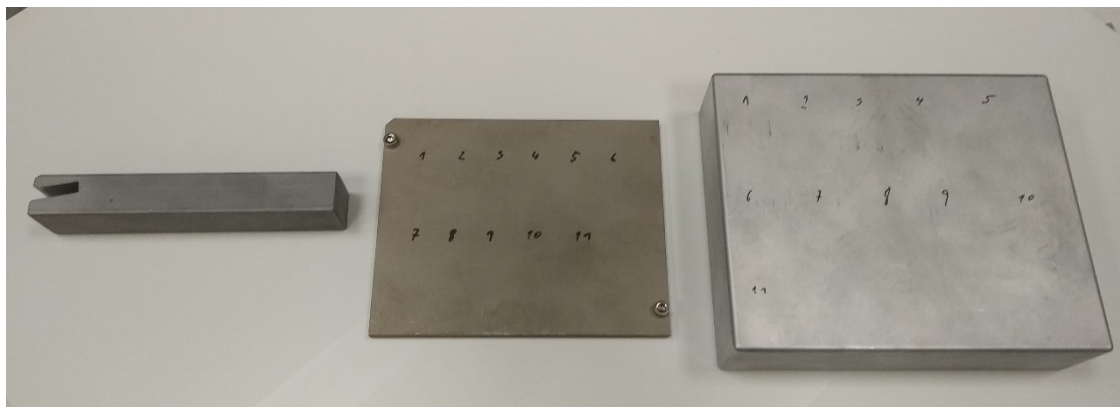


Obrázek 4.4: Graf vyhřívací křivky pece pro annealing TLD. Osa X značí časovou osu, osa Y teplotu.

V grafu se nacházejí tři křivky: šedá značí nastavený průběh vyhřívací křivky, černá značí hodnotu přijatou nastavením pece, červená skutečnou teplotu změřenou termoelementem v komoře. Z grafu je patrné, že schopnost pece ohřívat pečící komoru je daleko lepší než ji chladit. Po vyhřátí pece na teplotu 240 °C vždy následovat překmit skutečné teploty v komoře o cca 10 °C a teplota dále tlumeně oscilovala kolem nastavené teploty pro annealing. Vyhřívací křivka se skládala ze tří segmentů:

- Náhřev z 0 °C na 240 °C od 0. do 4. minuty
- Annealing za teploty 240 °C po dobu 10 minut od 4. do 14. minuty
- Chlazení na teplotu 60 °C od 14. do 19. minuty (tento proces většinou trval déle)

Po dokončení celého procesu byly jednotlivé TLD z pece vytaženy a umístěny na aluminiový blok, který zajistil prudké ochlazení elementů na pokojovou teplotu.



Obrázek 4.5: Pomůcky pro manipulaci s TL dozimetry k vyhřívací peci: kleště k uchopení tácu (vlevo), tác pro uložení TLD v peci (uprostřed), aluminiový blok k prudkému chlazení (vpravo). Čísla na tácu a aluminiovém bloku odpovídají uložení jednotlivých TLD, aby v procesu annealingu nedošlo k jejich záměně.

Při prvním spuštění výhřevu byly cítit nepříjemné výpary, které pocházely z organických pojiv a materiálů pece, které obsahovaly nějaký podíl vody. Výrobce však uvedl, že toto je při prvních spuštěních zcela normální.



Obrázek 4.6: Otevřená vyhřívací pec pro annealing Könn GmbH LAB-01/400. Uprostřed vyhřívací komory je umístěn tác pro uložení TLD. Červená hodnota na displeji ukazuje aktuální teplotu v komoře, zelená hodnota cílovou hodnotu. Červené tlačítko vpravo dole spouští vyhřívací profil, kontrolka uprostřed hlásí stav pece a vypínač nalevo přepíná pec do stavu připravenosti k vyžihání.

Ovládání a nastavení pece pro annealing bylo relativně snadné, nicméně aplikace ThermoSoft měla své nedostatky. Například po prvním spuštění byl jazyk aplikace automaticky nastaven na německý a toto nastavení nebylo možné změnit až do prvního úspěšného spárování vyhřívací pece s aplikací. Dále pak po každém úspěšném připojení pece hlásila aplikace množství chybových zpráv, které stačilo jen odsouhlasit, a poté fungovala pec bez problému. Obtěžující je i to, že před každým připojením pece je nutné se přihlásit do aplikace administrátorským účtem a opětovně vybrat vhodný port pro komunikaci s pecí v nastavení.

4.3 Kalibrace a uvedení do provozu TLD čtečky

K měření bylo použito zařízení TLD Cube od výrobce RadPro ve spolupráci s Freiberg Instruments. Jedná se o kompaktní a účinný termoluminiscenční čítač pro měření, analyzování a vyhodnocení termoluminiscenčních látek s použitím tepelné stimulace. Užití čtečky je možné v oblastech:

- Radiační ochrana
- Osobní dozimetrie
- Lékařská dozimetrie
- Experimentální fyzika
- Výzkum životního prostředí
- Testování úrovně ozáření potravin

Před použitím TLD Cube je třeba zařízení připojit ke zdroji napájení, ke zdroji dusíku (pokud je k dispozici) a pomocí Ethernet kabelu k PC nebo notebooku. PC musí mít nainstalovaný software TL Studio, který je dodáván spolu s čtečkou. TL Studio je kompletně vybavené všemi komponenty, nutnými pro správnou funkci čtečky, od tvorby vyhřívacích křivek přes vyhodnocení dávky. TL Studio obsahuje přehledné grafické rozhraní pro snadnou kontrolu stavu čtečky, komunikaci se čtečkou a vyhodnocení naměřených dat.

Před samotným použitím je nutné propojit TL Cube s TL Studií. Toto spojení je realizováno pomocí TCP/IP protokolu. V nastavení zařízení je nutné zadat jeho přesnou IP adresu, která byla bohužel v přiloženém manuálu uvedena chybně, což zapříčinilo protažení celého procesu uvedení do provozu a kalibrace čtečky z důvodu pomalých reakcí zákaznické podpory výrobce.

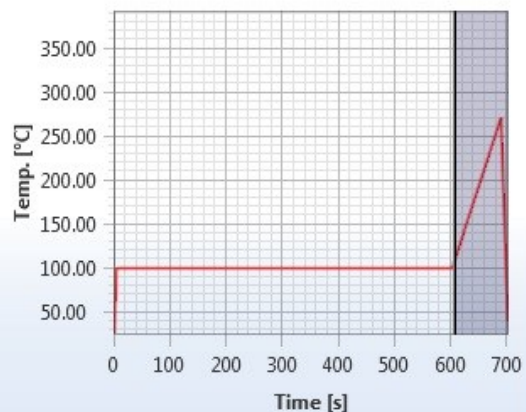
Po úspěšném spárování čtečky bylo možné pokračovat dále vytvořením profilu náhřevu. Profil náhřevu by měl odpovídat materiálu TLD, který bude při měření použit. Inspiraci pro vytvoření tohoto profilu poskytla prezentace Adama Thorntona s názvem „Thermoluminescent Dosimeters (TLDs) from the Institute of Physics, Krakow, Poland”. Thornton zde popisuje svou vyhřívací křivku pro užití termoluminiscenčních dozimetrů MCP-N ke čtení vysokých dávek. Vyhřívací profil se skládá z těchto segmentů:

1. Prudký ohřev rychlostí 20 °C/s na teplotu 100 °C
2. Držení stabilní teploty 100 °C pro annealing mělkých pastí po dobu 10 minut

3. Kalibrační oblast (oblast odečtu dávky) – prudký ohřev ze 100 °C na 270 °C rychlostí 2 °C/s
4. Prudké ochlazení na 40 °C

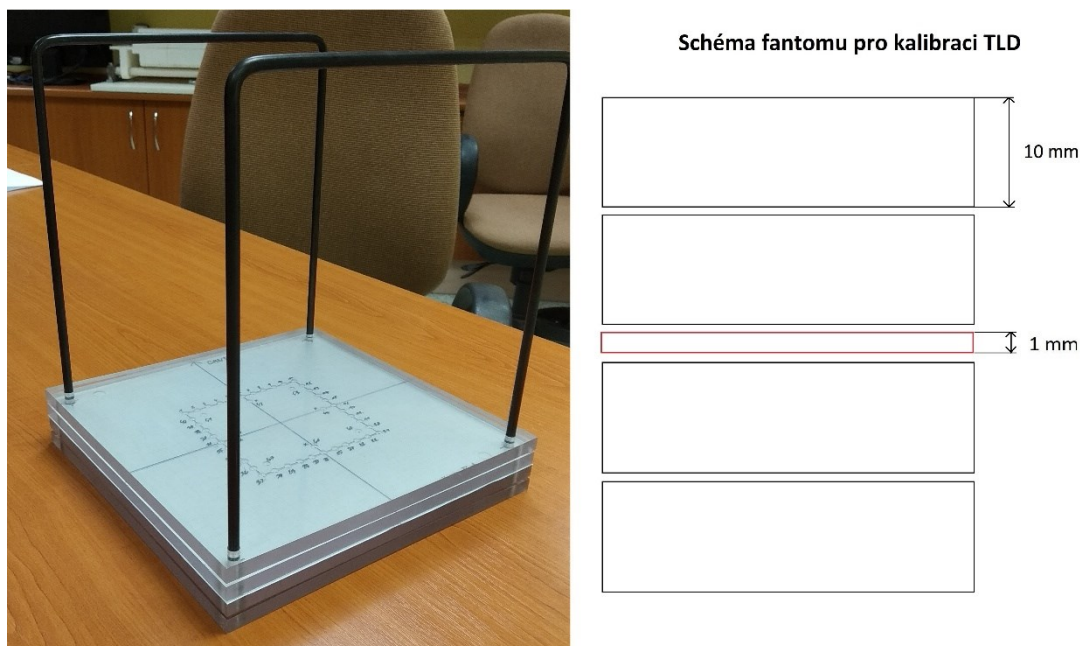
Count: 4

Temp. [°C]	Duration [s]	Heat rate. [K/s]
100	3.75	20.0
100	600	0.0
270	85	2.0
40	11.5	20.0



Obrázek 4.7: Vyhřívací křivka použitá ke čtení jednotlivých TLD

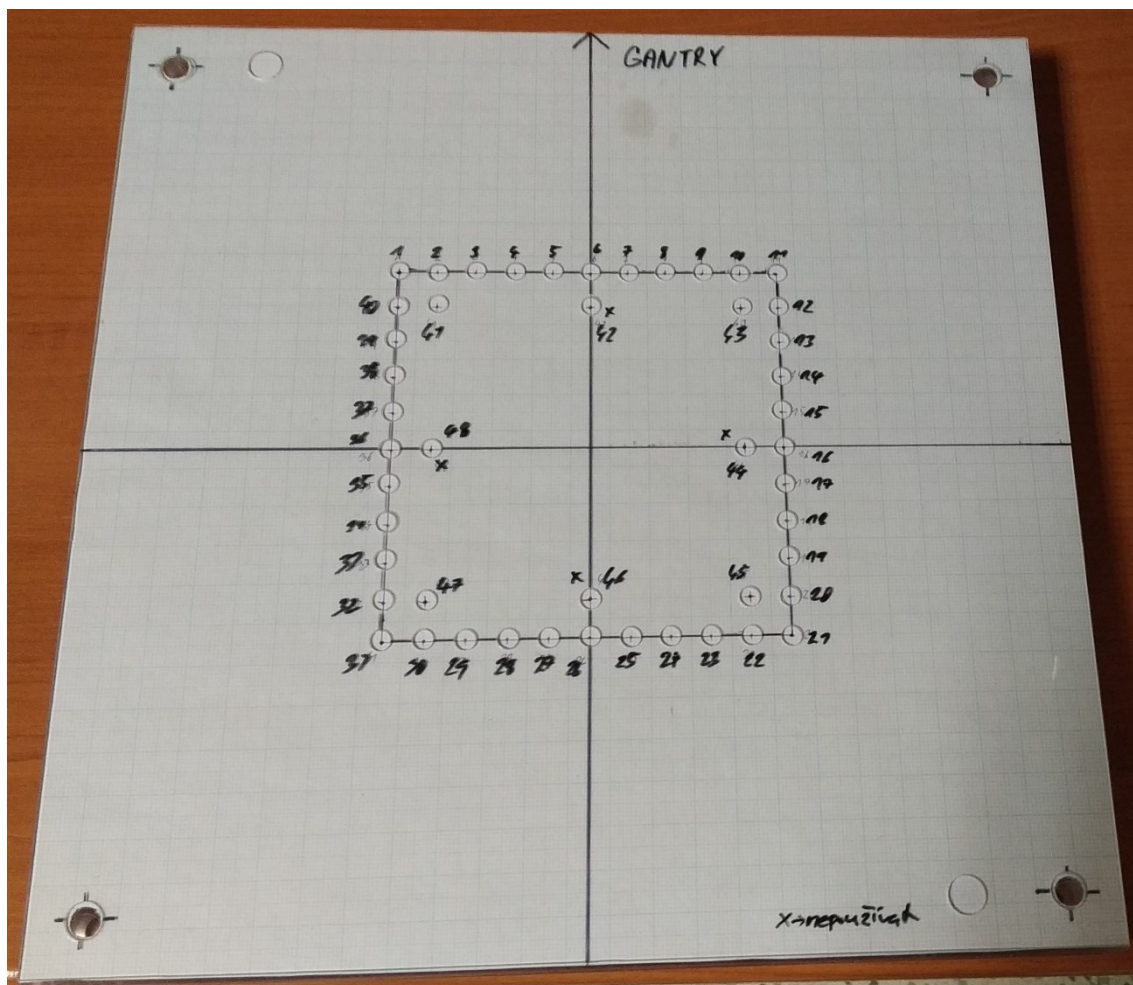
Tato vyhřívací křivka byla použita u všech kalibračních měření i u měření v antropomorfním fantomu. První zkušební série nekalibrovaných měření většinou skončila chybou čtečky vlivem špatně nastaveného parametru s názvem „gain“ (příliš vysoký způsoboval přehlcení čtečky), přehřátím fotosenzoru, nebo chybou spojení. Návod neobsahoval žádné informace o nastavení gainu dle předpokládané dávky, proto bylo třeba jeho hodnotu určit experimentálně. Přehřívání fotosenzoru bylo vyřešeno díky připojení dusíkové bomby. TL Cube však dokáže pracovat jen s malým rozpětím tlaku dusíku, který musí být adekvátně nastaven, aby se komora čtečky mohla naplnit plynem. Chyby spojení se nepodařilo odstranit. Projevují se náhlým zastavením veškeré komunikace s čtečkou během měření. Daný vyhřívací profil již nejde ukončit, celý cyklus měření proběhne, ale TL Studio nedostane žádné, nebo jen částečné informace o výsledku měření.



Obrázek 4.8: Fotografie a schéma fantomu pro kalibraci TLD. Schéma zobrazuje skladbu jednotlivých vrstev fantomu s odpovídající tloušťkou. Prostřední vrstva o tloušťce 1 mm obsahuje otvory k uložení TLD

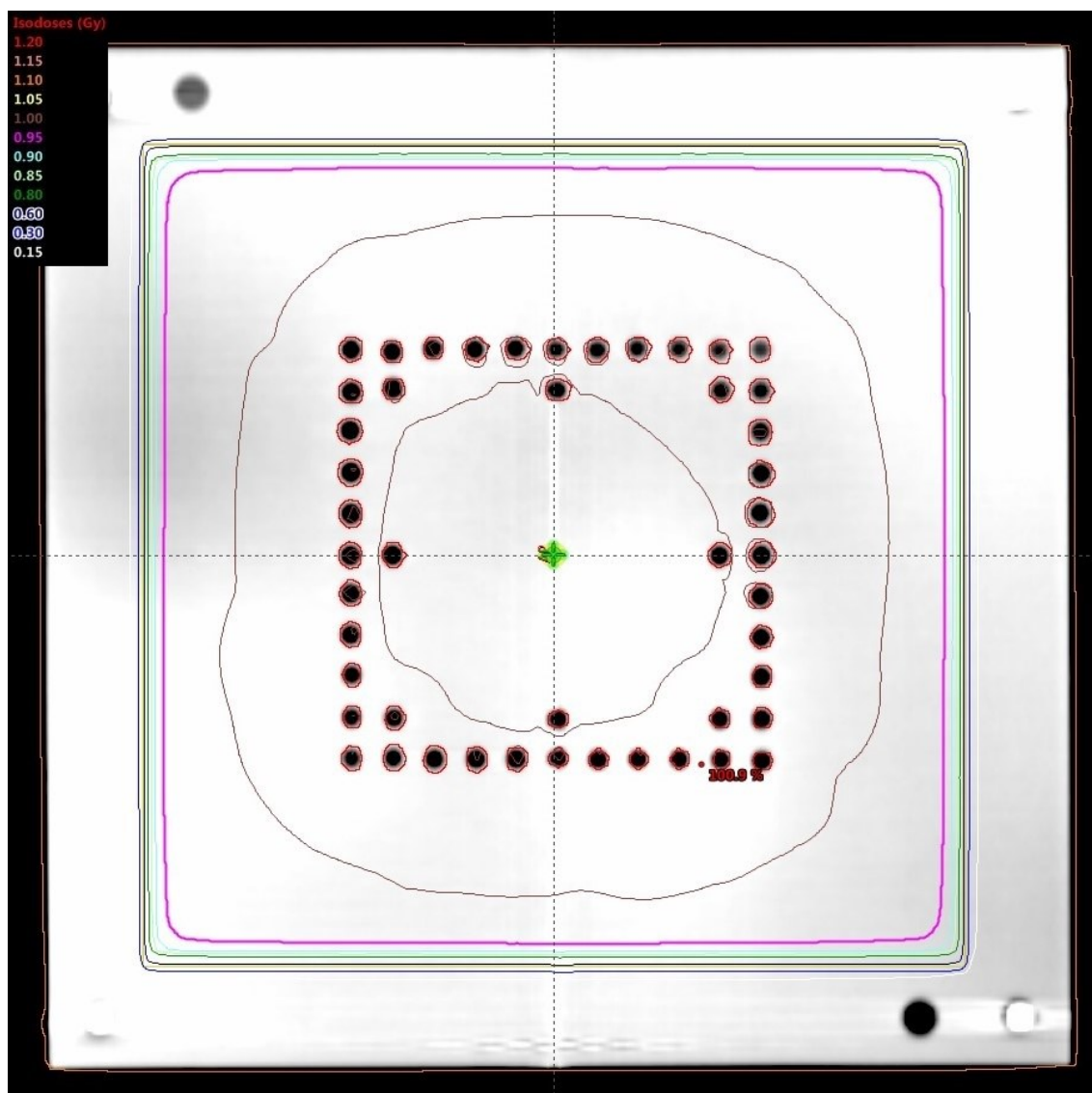
Před samotnou kalibrací bylo třeba roztrdit jednotlivé dozimetry. Fakt, že nesmí dojít k přímému kontaktu operátora s jednotlivými TLD elementy, tento proces značně znesnadňoval. Manipulace jednotlivými peletkami MCP-N má být prováděna pouze pinzetou, a to ideálně vakuovou, která bohužel nebyla na pracovišti k dispozici a veškerá manipulace byla prováděna dodanou obyčejnou kovovou pinzetou. Ze sady 50 ks TLD typu MCP-N byly vyřazeny ty kusy, které byly nějak viditelně poškozené nebo znečištěné.

K vytvoření kalibrační sady bylo třeba vytvořit fantom, který umožní ozáření většího počtu TLD najednou. Fantom byl vytvořen z voděekvivalentního materiálu. Skládal se z pěti desek. Dvě spodní a dvě svrchní desky o tloušťce 1 cm (každá) z plastu o denzitě blízké vodě (okolo 0 HU) tvořily build-up vrstvu pro střední desku o tloušťce 1 mm, která obsahovala otvory pro jednotlivá TLD a poziční značky k přesnému zaměření na laserový systém lineárního urychlovače.



Obrázek 4.9: Fotografie fantomu ke kalibraci TLD po sejmutí dvou krycích vrstev. Díry s tečkami zobrazují konfiguraci otvorů k uložení jednotlivých TLD. Otvory jsou očíslovány a každý otvor přímo odpovídá jedinému elementu v sadě a jeho pozice nesmí být nikdy zaměněna.

Do prostřední desky o tloušťce 1 mm byly vyvrtány otvory o průměru 5 mm. Celkově bylo vyvrtáno 48 otvorů pro 48 TLD o průměru 4,5 mm a výšce 0,9 mm. Další otvory o větším průměru byly vyvrtány do rohů jednotlivých desek fantomu. Těmito otvory byla protažena kovová konstrukce, která zajišťovala fixní polohu jednotlivých komponentů. Rozmístění jednotlivých otvorů pro TLD není náhodné, ale vychází z testů homogenity svazku systému QUICKCHECK a denních portálových testů na lineárním urychlovači Varian TrueBeam. Dle těchto testů při rozměru pole 10 x 10 cm byl svazek nejhomogennější právě při vzdálenosti přibližně 5 cm od centrálního paprsku. Každý otvor byl označen číslem a příslušel přímo danému TLD. Během kalibračních ozáření bylo TLD vždy ukládáno do stejného místa odpovídající jeho očíslování, aby se omezily chyby vlivu nehomogenity svazku.



Obrázek 4.10: CT snímek izodóz v plánu ozáření kalibračního fantomu TLD. Rudá křivka značí 100% izodózu (1 Gy) a purpurová 95% (0,95 Gy) izodózu. Hodnoty ostatních izodóz jsou uvedeny v legendě v levém horním rohu snímku. 4 TLD byly vyňaty z kalibrační sady, poněvadž nebyly uvnitř 100% izodózy a nemohly tak absorbovat předepsanou dávku.

Ozařovací plán se skládal z jednoho pole 10 x 10 cm cíleným na geometrický střed fantomu. TLD byly ozářeny fotony o energii 6 MeV. Jednotlivým konturám TLD byla přiřazena hodnota Hounsfieldových jednotek odpovídající denzitě jednotlivých TL elementů (cca 40 HU), aby se předešlo chybnému výpočtu dávky, kterou měly jednotlivé dozimetry absorbovat. Po vyhodnocení izodóz bylo třeba z kalibračního vzorku odebrat TLD číslo 42, 44, 46 a 48, poněvadž by absorbovaly odlišnou dávku než zbytek elementů. Nakonec tedy bylo k prvnímu ozáření a měření připraveno 44 vzorků TLD. Dozimetry byly ozářeny dávkou 0,967 Gy se směrodatnou odchylkou 0,005 Gy.

Jednotlivá měření pomocí TL Readeru se skládají ze čtyř kroků prováděných jeden po druhém nezávisle na použitém režimu měření:

- Měření temného proudu (pozadí)
- Měření impulsů referenčního světla
- Naplnění komory dusíkem
- Měření signálu aktuální luminiscence

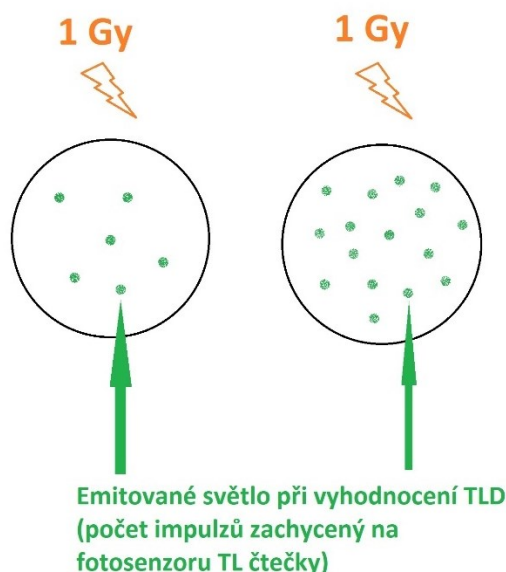
Měření temného proudu probíhá tak, že je po zavedení vzorku a spuštění měření odečítán signál temného pozadí bez světelné stimulace. Hodnotu temného proudu je možné zjistit ve stavové liště pod názvem „Last dark count“.

Při měření impulsů referenčního světla zařízení aktivuje LED diodu, která emituje definované množství světla. Tuto hodnotu je možné najít ve stavové liště pod názvem „Last ref. Light“.

Při přípravě měření se zaplaví měřicí komora dusíkem, která slouží k ochraně vyhřívacího tělesa a k vytvoření standardizovaného prostředí pro měření. Komora se nenaplní dusíkem, pokud je vstupní tlak příliš nízký. Naplnění komory dusíkem je možné ověřit ve stavové liště v kolonce „Gas state“.

Při měření aktuálního luminiscenčního signálu zařízení aplikuje připravený vyhřívací profil. Aktuální teplotu vyhřívacího tělesa, vzorku a počet aktuálních impulsů z fotosenzoru je možné zjistit také ve stavové liště. Aktuální počet impulsů je zobrazován neustále, nicméně pro odečet dávky bude použit pouze počet impulsů změřený v kalibrační oblasti vyhřívací křivky.

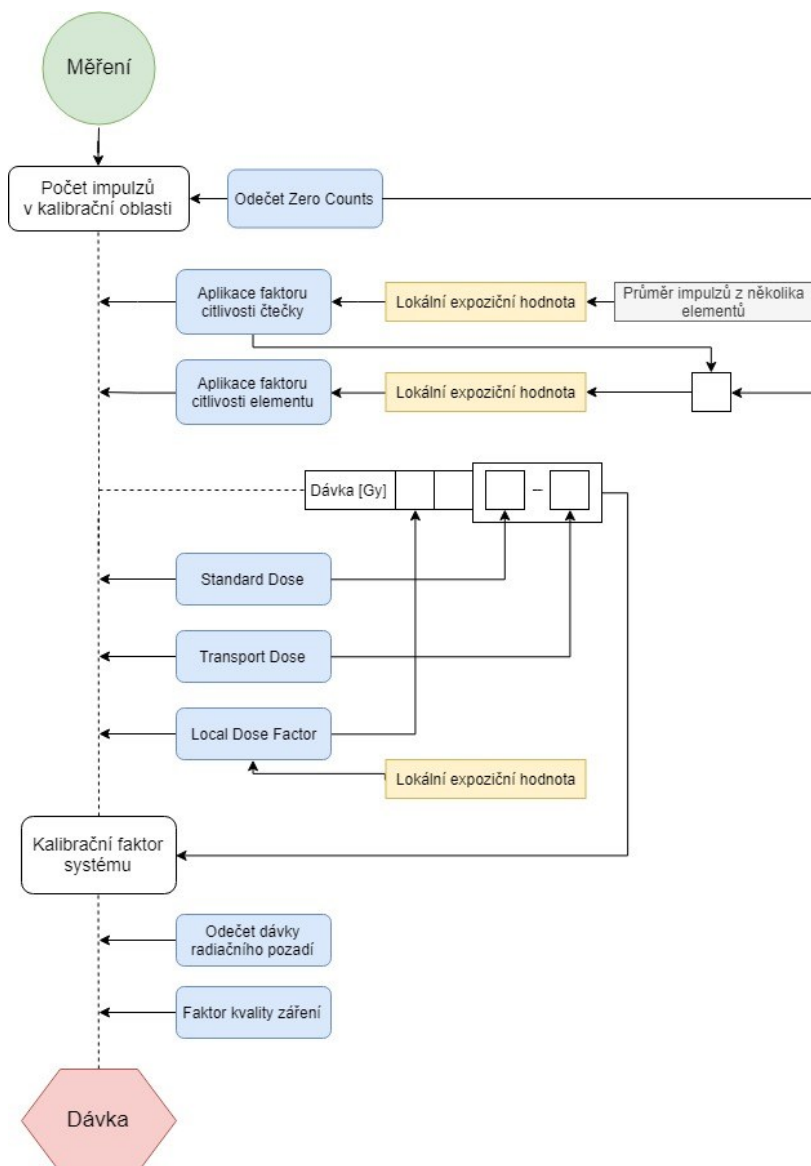
Všechny naměřené odezvy vzorků jsou uváděny v jednotkách „counts“ což je možné volně přeložit jako „počet impulsů“, které byly zachyceny fotosenzorem TL Readeru. Avšak odečet dávky není přímo roven počtu impulsů, které byly zachyceny fotosenzorem čtečky, ale liší se element od elementu. Například jeden TLD element může mít po ozáření dávkou 1 Gy odečet 720 Mcounts a jiný TLD element 710 Mcounts, přičemž přečtené impulzy obou TLD odpovídají dávce 1 Gy. Hodnota counts je logaritmičtě ovlivněna úrovní parametru gain v nastavení čtečky a kalibrační sady dozimetrů. Tyto fluktuace počtu counts mezi jednotlivými elementy jsou zohledněny výpočtem jejich citlivosti a dalších parametrů při kalibraci. Proto je důležité, aby jednotlivé TLD v sadě nebyly nikdy zaměněny, jinak by se přesnost měření výrazně snížila.



Obrázek 4.11: Ilustrace rozdílné odezvy jednotlivých TLD na ozáření. Černé kruhy na obrázku značí rozdílné TL elementy, které byly ozářeny stejnou dávkou. Zelené tečky symbolizují počet emitovaných fotonů danými elementy při vyhodnocení v TL čtečce. Ačkoliv obě TLD absorbovaly stejnou dávku, jejich odezva se liší.

První ozáření kalibračního fantomu sloužilo k výběru vzorku dozimetrů, které byly dále užity ke kalibraci čtečky a měřicí sady. Celkem bylo vybráno 11 vzorků, jejichž hodnoty počtu zachycených impulzů se blížily jejich střední hodnotě. Prvních 10 vzorků bylo určeno pro měření v antropomorfním fantomu a 11. byl vybrán jako záložní, kdyby došlo ke ztrátě nebo poškození jednoho z kalibrovaných dozimetrů. Střední hodnota v sadě 44 TLD byla 6,622 Gcounts \pm 0,223 Gcounts. Vzorek vybraný pro kalibraci a měření měl hodnotu 6,635 (\pm 0,065) Gcounts. Tento prvotní výběr byl prováděn z měření na vyšší úrovni gainu, proto počty counts u kalibrovaných TLD budou přibližně desetkrát nižší.

Po každém ozáření a vyhodnocení dozimetru byl proveden annealing při teplotě 240 °C po dobu 10 minut dle doporučení výrobce. Poté byl každý dozimetr vždy ozařován v otvoru uvnitř fantomu odpovídající jeho očíslování.



Obrázek 4.12: Schéma výpočtu dávky v systému TL Studio. Schéma zobrazuje roli a pořadí uplatnění jednotlivých faktorů kalibrace systému na konečný výpočet dávky z naměřených impulzů na fotosenzoru čtečky.

Vybraných 11 TLD bylo po provedeném annealingu znovu vyhodnoceno, aby se zjistily Zero Counts (počet impulzů při nulové dávce) jednotlivých elementů. Střední hodnota Zero Counts byla 88372 (± 25389) counts. Poté došlo znovu k ozáření dozimetrů kalibrační dávkou a vyhodnocení jednotlivých TLD. Střední hodnota odpovídala 717 (± 21) Mcounts. Díky těmto hodnotám bylo možné vypočítat parametr Crystal Sensitivity (koeficient citlivosti daného TL elementu), který nabýval střední hodnoty 1,001 ($\pm 0,030$) pro jednotlivá TLD.

Dále bylo třeba změřit koeficient citlivosti čtečky. Byla provedena další sada měření 11 dozimetrů a po jejich vyhodnocení střední hodnota a směrodatná odchylka nabývaly hodnot

714 (± 19) Mcounts. Díky těmto hodnotám bylo možné vypočítat parametr Device Sensitivity, který nabýval hodnoty 0,999.

Posledním parametrem nutným k odečtu dávky byl Systém (Dose) Calibration. Ten se skládal z několika atributů. Transport Dose, Standart Dose, Local Exposure Value a Known Dose. Každý odečet z dozimetrů mohl být buď přiřazen mezi Transport hodnoty, nebo Standart. Během procesu kalibrace bylo rozhodnuto, že Transport hodnoty nebudou použity, neboť při jejich začlenění vznikaly značné rozdíly při odečtu dávky. Všechny naměřené hodnoty tedy patřily k Standart Dose atributu. Střední hodnota tohoto atributu odpovídala hodnotě Local Exposure Value, tedy 717 Mcounts. Kalibrační proces byl opakován celkem třikrát. Jedná se tedy o hodnotu, která je tvořena průměrem ze tří kalibračních měření. Po nastavení této hodnoty byl odečet dávek jednotlivých dozimetrů nejpřesnější a celkové rozdíly naměřených counts byly $\pm 2,3$ %. Jako atribut Known Dose byla dosazena střední dávka 0,967 Gy. Při kalibraci bylo možné také nastavit dávku odpovídající radiačnímu pozadí, nicméně tato hodnota by byla hluboko pod prahem citlivosti nastavení čtečky a na odečty mnohonásobně vyšších dávek by neměla vliv.

Po provedené kalibraci bylo uskutečněno kontrolní měření 11 kalibračních dozimetrů. Střední hodnota a směrodatná odchylka toho měření nabývaly hodnot 0,980 ($\pm 0,006$) Gy. Během kalibrace bylo zjištěno, že se hodnoty counts této sady dozimetrů liší o výše zmíněné $\pm 2,3$ % po ozáření stejnou dávkou. Tyto rozdíly jsou stále neobjasněny a nejspíše souvisí s reprodukovatelností procesů při annealingu, uložení kalibračního fantomu na stůl ozařovače, rozdíly v kalibraci laserového pozičního systému v ozařovně a CT simulátoru, časové prodlevy mezi ozáření a vyhodnocením, nebo se jedná o vlastnost samotných TLD. Nicméně byla snaha během měření a při kalibraci všechny tyto vlivy eliminovat. Zejména časové prodlevy mezi annealingem, ozáření a začátkem odečtu dávky z dozimetrů byly velmi podobné a nikdy nebyly delší než 2 hodiny. Všechny ozářené TLD byly vždy vyhodnoceny tentýž den. Aplikovaný annealing byl vždy prováděn podle stejné vyhřívací křivky za stabilní teploty v místnosti 21°C. Při všech odečtech dávky z dozimetrů ve čtečce byl použit stlačený dusík a teplota v místnosti významně nekolísala. Kalibrační fantom byl vždy přesně uložen na poziční lasery v místnosti, avšak nepřesnosti v kalibraci tohoto pozičního systému nelze objektivně zhodnotit.

5 Příprava a proměření patientských plánů

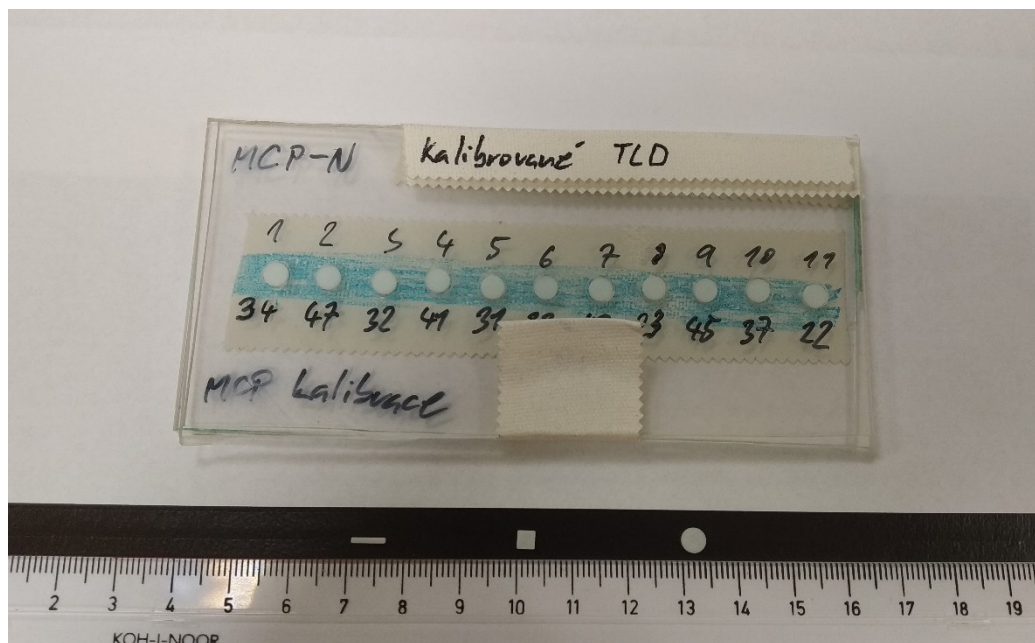
K měření byl použit 3D fantom mužského hrudníku CIRS Model 602. Mezi jeho přednosti patří vyjmutelné orgány, které jsou vhodné k uložení TLD. Fantom je uzpůsoben k použití v energetickém rozmezí 40 keV až 20 MeV. Materiál fantomu simuluje denzity reálných tkání s odchylkou $\pm 2\%$.



Obrázek 5.1: Snímek rozloženého antropomorfního fantomu CIRS Model 602.
1) torso fantomu, 2) laloky pravé plice, 3) laloky levé plice, 4) srdce, 5) játra a slinivka břišní, 6) ledviny, 7) slezina, 8) střevní bolus.

Výplň fantomu se skládá z 5 plicních laloků, srdce, jater, sleziny, slinivky, ledvin a bolusu simulující střeva. Orgány jsou uloženy v pevném torsu z materiálů, které denzitně odpovídají tuku, svalům, kostem a chrupavce. Vyjmutelný obsah fantomu je uvnitř utěsněn plastovým víkem s gumovou těsnicí plochou, která v případě naplnění fantomu vodou nebo jinou tekutinou, zajišťuje jeho těsnost při měření v elektrických zařízeních.

Do fantomu byly uloženy termoluminiscenční dozimetry typu MCP-N (LiF: Mg, Cu, P), „N“ je zkratkou pro „natural“, což znamená, že lithium je zastoupeno v materiálu izotopy ^6Li a ^7Li . Každé TLD bylo před uložením obaleno do tenké PVC fólie, aby se předešlo ulpívání nečistot na měřicím materiálu. TLD byly na referenčních místech přilepeny medicínskou lepicí páskou. Bohužel vzhledem k povaze materiálu TLD nebylo možné fantom před měřením naplnit vodou.



Obrázek 5.2: Termoluminiscenční dozimetrie MCP-N uložené ve vyrobeném obalu. TLD jsou označeny dvojité, přičemž horní čísla určují jejich pořadí v kalibrované sadě a spodní čísla jejich přesné umístění v kalibračním fantomu. Nad pravicem v černém pruhu jsou uloženy další dostupné tvary TLD, pro měření byly použity peletky vpravo.

Referenční místa byla vybrána před tvorbou plánů v preferovaných oblastech, kde se předpokládaly rozdíly ve výpočtu dávky mezi jednotlivými algoritmy (místa poblíž rozhraní dvou denzitně odlišných prostředí). Pozice jednotlivých TLD byla ve fantomu označena pomocí malých kovových broků, které vytvářely vysoce denzní artefakty na CT snímcích, a tak byla jejich poloha snadno identifikovatelná. TLD byly v každé plicí číslovány vzestupně kraniokaudálně – v pravé plicí bylo uloženo 6 TL detektorů ve 3 plicních lalocích (TLD č. 1 bylo vloženo nejvýše – u krku a TLD č. 6 nejnižší – u jater), obdobným způsobem byly dozimetrie uloženy i v levé plicí. Tento systém zajistil snadné očíslování jednotlivých TL elementů v plánovacím systému spolu s jejich jednoduchou lokalizací podle artefaktů tvořenými kovovými broky z patrony brokovnice.

Pro samotné plánování nebylo použito CT s kovovými broky, ale byla provedena druhá akvizice CT fantomu bez broků pro přesnější výpočet dávkové distribuce, která tímto způsobem nebyla zatížena chybou, která by vznikla vlivem artefaktů z lokalizačních broků. Následně proběhla fúze obrazů obou CT. Pozice jednotlivých TLD byly zakonturovány, aby bylo později možné snadno odečítat předpokládané dávky v daných lokalitách. Některé kontury jednotlivých TLD mohou působit, že se nenacházejí na plicích. To je způsobeno tím, že porézní materiál, z kterého jsou laloky plic vyrobeny, je potažen napnutou jemnou síťovinou a dozimetrie jsou přilepeny právě na této síťovině, která v některých místech mírně odstává nad nerovnostmi materiálu.

Obtížné bylo vytvořit vhodné kontury PTV (plánovaný cílový objem) – cíl ozáření. Pro každý plán bylo vytvořeno 8 – 11 variant daného terapeutického plánu se změnami tvaru

a umístění PTV. Cílem bylo vytvořit plány, kde budou algoritmy AAA a Acuros XB alespoň u pár TLD vykazovat významné rozdíly ve středních dávkách. Prahová hodnota, od které byly rozdíly naměřených hodnot považovány za statisticky významné, byla odhadnuta na 5 % a zahrnovala odchylku naměřených hodnot po kalibraci TLD, odchylku absorbované kalibrační dávky jednotlivými dozimetry a nepřesnosti v uložení TL detektorů ve fantomu.

5.1 Terapeutický ozařovací plán č. 1

Ozáření antropomorfního fantomu proběhlo reálným terapeutickým plánem vytvořeným v plánovacím systému Eclipse pro lineární urychlovač Varian TrueBeam. Plánovaný cílový objem (PTV) se skládal ze čtyř ložisek umístěných bilaterálně v plicích fantomu. PTV byl ozářen pomocí dvou polí skládajících se z plných ARCů. První pole započalo svou rotaci vpravo ve 179° a končilo vlevo ve 181° , druhé pole navázalo na první a skončilo vpravo ve 179° . První pole bylo naplánováno s úhlem kolimátoru na 355° a druhé v komplementárním úhlu 5° pro potlačení sumace záření pronikajícího mezi lamelami MLC. Dále bylo aplikováno omezení pohybu pravé Y_2 clony do +2 cm od středu kolimátoru v prvním poli a omezení levé Y_1 clony do -2 cm v druhém poli. Před ozářením proběhla IGRT kontrola pozice fantomu pomocí nízkodávkového CBCT na oblast 20 cm pod izocentrem.

Pojmem ARC se myslí pole vytvořené pomocí inverzního plánování pro volumetrickou rotační radioterapii s modulovanou intenzitou svazku (VMAT) – viz. kapitola 2.2. Plný ARC symbolizuje pole, které během expozice provede rotaci přibližně o 360° kolem izocentra.

Technika dělených polí spočívá ve vytvoření dvou VMAT polí s omezeným pohybem jedné z clon a protilehlé clony v druhém poli. Význam užití této techniky se uplatňuje zejména v plánech, kde je plánovaný cílový objem příliš široký a během rotace gantry urychlovače by lamely MLC nedokázaly s dostatečnou rychlostí měnit svou pozici a tím nepříznivě ovlivnily dávkovou distribuci. Snížením maximálního rozměru pole ve směru pohybu MLC umožňuje lamelám cestovat kratší vzdálenosti a tím se výrazně eliminují situace, kdy se lamely během rotace gantry nedokáží uzavřít, nebo dostatečně otevřít včas.

Optimalizace VMAT polí byla cílena na objem PTV2 s požadavky, že 0 % cílového objemu nesmí být pokryto dávkou vyšší, než 1,1 Gy a 100 % cílového objemu musí být pokryto alespoň dávkou 0,9 Gy. Při výpočtu nebyly použity žádné pomocné struktury a nebyly zadány žádné požadavky na kritické struktury.

Po výpočtu optimalizace VMAT polí byla vytvořena kopie plánu pro výpočet finální dávkové distribuce pomocí výpočetního algoritmu AAA s výpočetní mřížkou 1,1 mm. Druhá kopie plánu byla použita pro výpočet finální dávkové distribuce pomocí algoritmu Acuros XB s výpočetní mřížkou 1,1 mm. Mřížku 1 mm u AXB nebylo možné aplikovat díky omezenému výkonu pracovní stanice, ale byla dostačující pro samplování malých kontur jednotlivých TLD.

AAA i AXB plány nebyly nijak normalizovány, měly stejný počet monitorovacích jednotek (MU), energii fotonového záření 6 MeV, izocentrum, úhel kolimátoru a tvar

jednotlivých polí byl ve všech úhlech gantry stejný. Jediný rozdíl byl tedy ve výpočtu finální dávkové distribuce, která v několika oblastech vykazovala značné odlišnosti.

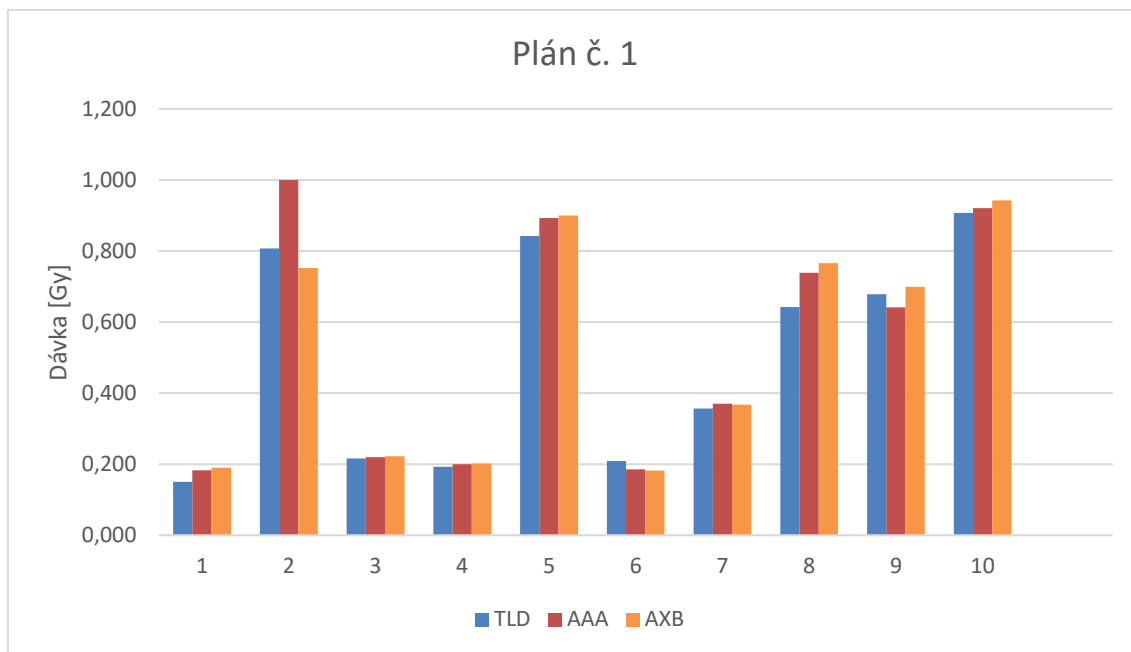
5.1.1 Výsledky měření plánu č. 1

Naměřené hodnoty byly zpracovány do přehledných tabulek a grafů. Významné hodnoty jsou dále objasněny pomocí obrázků z plánovacího systému.

Tabulka 5.1: *Srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u prvního plánu a rozdílů mezi naměřenými hodnotami pomocí TLD dozimetřů, předpoklady algoritmů AAA a Acuros XB i srovnání vypočtených rozdílů mezi algoritmy*

	TLD	AAA	AXB	TLD - AAA	TLD - AXB	AAA - AXB
1	0,150	0,183	0,190	-0,033	-0,040	-0,007
2	0,807	1,000	0,752	-0,193	0,055	0,248
3	0,216	0,220	0,222	-0,004	-0,006	-0,002
4	0,193	0,200	0,202	-0,007	-0,009	-0,002
5	0,842	0,893	0,900	-0,051	-0,058	-0,007
6	0,209	0,185	0,182	0,024	0,027	0,003
7	0,357	0,370	0,367	-0,013	-0,010	0,003
8	0,642	0,739	0,766	-0,097	-0,124	-0,027
9	0,678	0,641	0,699	0,037	-0,021	-0,058
10	0,907	0,921	0,942	-0,014	-0,035	-0,021

V tabulce lze vidět všechny naměřené a předpokládané hodnoty pro tento plán. První sloupec definuje jednotlivé TLD, které jsou pro rozlišení očíslovány dle jejich pořadí v kalibrační sadě. Významné procentuální rozdíly hodnot jsou označeny červeně. Červeně jsou tedy označeny hodnoty rozdílů, které překračují hranici 50 mGy, která odráží odhadovanou chybu měření. Ostatní rozdíly nejsou významné nebo se pohybují blízko předpokládané celkové chyby měření. Za zmínku tedy stojí zejména TLD č. 2 a 9, jejichž střední hodnoty dávek se významně lišily u AAA a AXB. Další dvojicí jsou TLD č. 5 a 8, u kterých se naopak nepředpokládal velký rozdíl naměřených hodnot, ale přesto jsou naměřené hodnoty významně jiné. Rozdíly mezi změřenými a předpokládanými hodnotami dávek jsou lépe patrné v grafu níže.



Obrázek 5.3: Graf srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u prvního plánu. Výrazný rozdíl je patrný zejména u TLD č. 2, kde se blíží naměřená dávka předpokládané dávce dle Acuros XB

5.1.1.1 TLD 2

Termoluminiscenční dozimetr č. 2 ukazuje největší rozdíly mezi algoritmy AAA a Acuros XB. Plánovaná střední dávka se v této oblasti lišila mezi jednotlivými algoritmy téměř o 25 %.

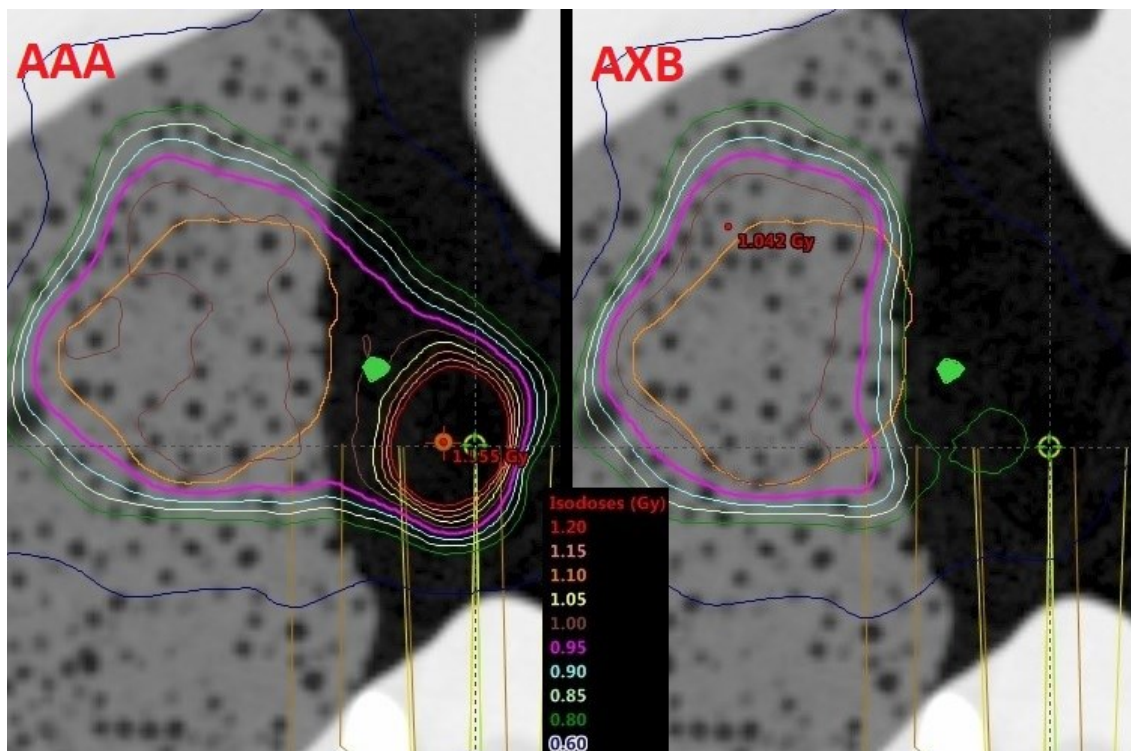
AAA

Střední dávka: 1,000 Gy
 Minimální dávka: 0,986 Gy
 Maximální dávka: 1,015 Gy

Acuros XB

Střední dávka: 0,752 Gy
 Minimální dávka: 0,742 Gy
 Maximální dávka: 0,762 Gy

Odečet hodnoty na čtečce TLD u vzorku č. 2 odpovídal 0,807 Gy, což je hodnota bližší střední dávce u algoritmu Acuros XB, ale zároveň je lehce vyšší. Nicméně je možné v tomto případě předpokládat větší přesnost Acuros, neboť měřený vzorek se nachází blízko gradientu dávek a tento lehce vyšší odečet dávky může být způsoben malou odchylkou v uložení TLD ve fantomu.



Obrázek 5.4: Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 2 (zelený objekt)

Na snímku zobrazující izodózy podle AAA je patrný hotspot (oblast zatížená vysokou dávkou) poblíž izocentra (zelený křížek uvnitř žlutého kolečka), který se přímo napojuje na 95% izodózu obklopující plánovaný cílový objem (oranžová křivka). Naopak u snímku zobrazující izodózy podle Acuros XB je jasné patrné, že celá oblast vysokých dávek v izocentru chybí. TLD se tedy nachází v oblasti mezi 80% a 60% izodózou ve výpočtu podle AXB a ve 100% izodóze podle AAA.

Měření pomocí TLD č. 2 tedy dokazuje, že dávková distribuce je v této oblasti spíše podobná dávkové distribuci podle Acuros než podle AAA.

5.1.1.2 TLD 9

Při vyhodnocení termoluminiscenčního dozimetru č. 9 se předpokládalo, že má také potenciál jednoznačně prokazovat výraznější přesnost jednoho z algoritmů, nicméně výsledky nelze označit za jednoznačné.

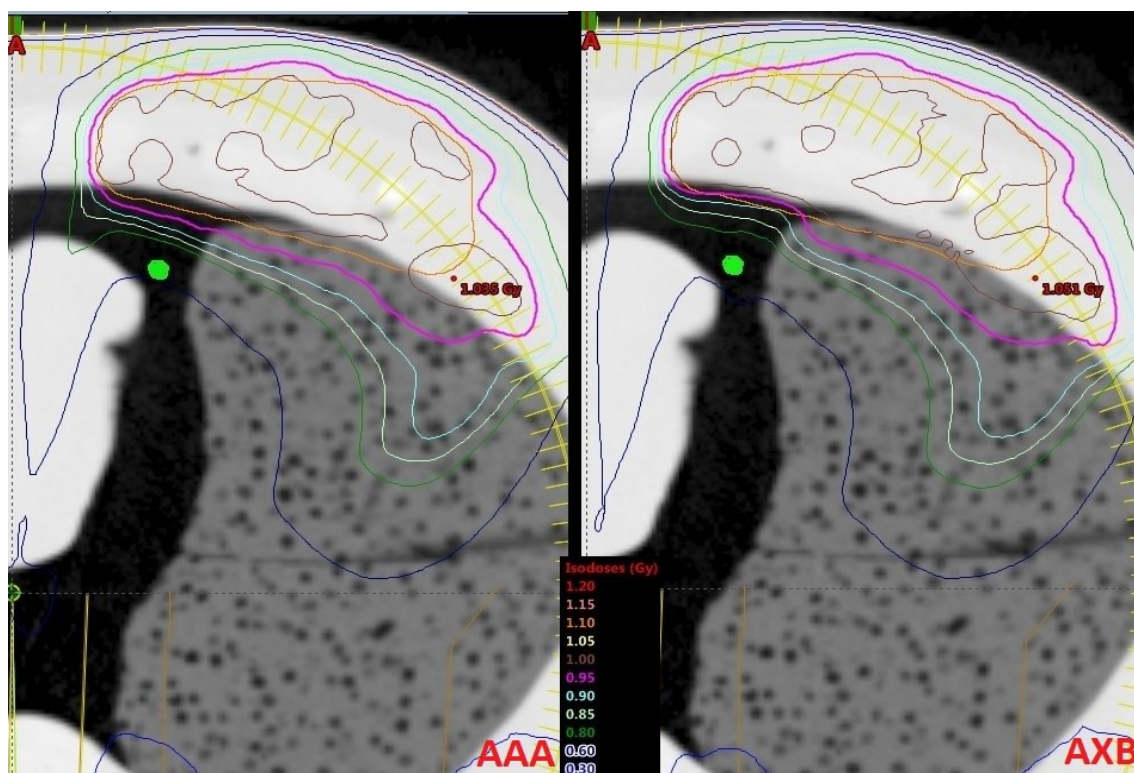
AAA

Střední dávka:	0,641 Gy
Minimální dávka:	0,602 Gy
Maximální dávka:	0,685 Gy

Acuros XB

Střední dávka:	0,699 Gy
Minimální dávka:	0,673 Gy
Maximální dávka:	0,724 Gy

Absorbovaná dávka v dozimetru odpovídala hodnotě 0,678 Gy. Tato hodnota se sice blíží předpokládané dávce dle AXB, je vyšší než minimální předpokládaná dávka dle AXB, ale stále není příliš vzdálená střední dávce podle AAA.



Obrázek 5.5: Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 9 (zelený objekt)

Na první pohled se zdají izodózy obou algoritmů velmi podobné. U Acuros je znatelná menší progresse do oblasti vzduchu mimo plíce, kterou AXB správně vyhodnocuje jako zónu s ostrým přechodem mezi druhy tkání s výrazně rozdílnou elektronovou hustotou. TLD se nachází v oblasti mezi 80% a 60% izodózou v obou výpočtech.

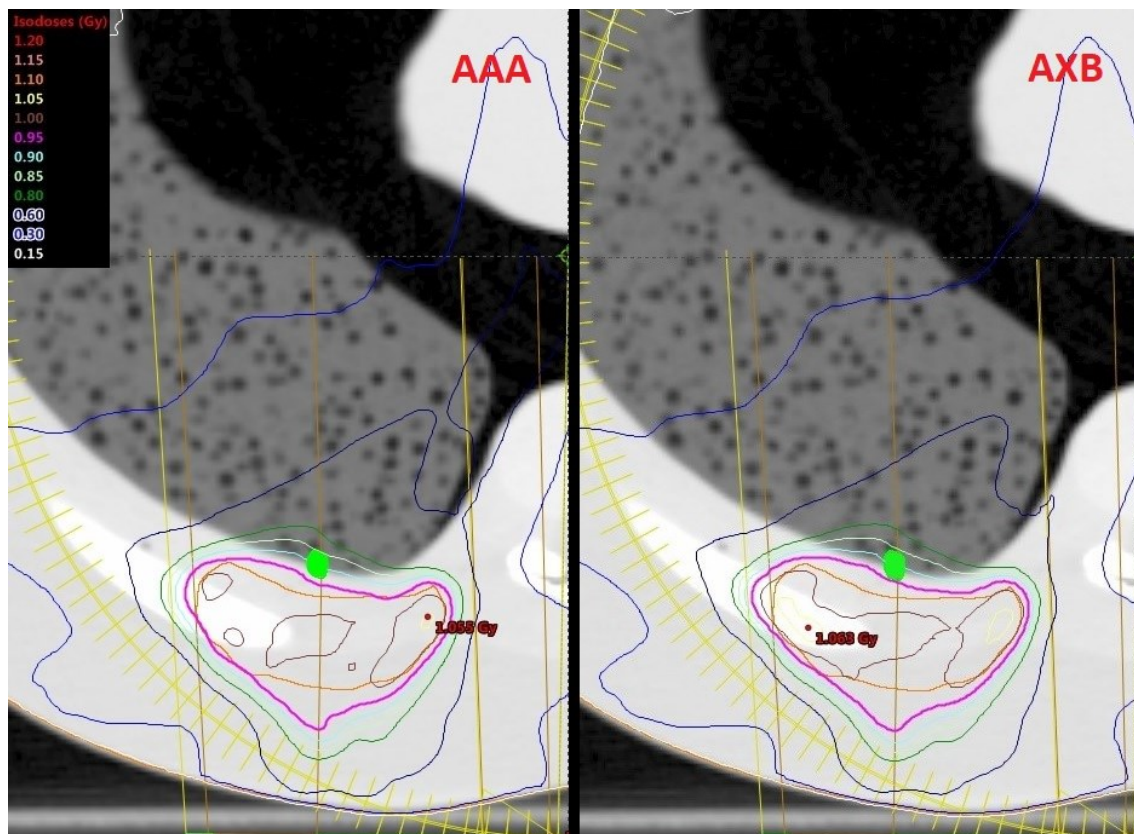
Měření pomocí TLD č. 9 neprokazuje přímo vyšší přesnost jednoho z algoritmů, ale nejbližší je dávkou právě střední dávce u výpočtu dle Acuros XB.

5.1.1.3 TLD 5

TLD č. 5 nás informuje, že se v oblasti jeho uložení může dávková distribuce lišit od vypočítané dle obou algoritmů.

AAA		Acuros XB	
Střední dávka:	0,893 Gy	Střední dávka:	0,900 Gy
Minimální dávka:	0,846 Gy	Minimální dávka:	0,857 Gy
Maximální dávka:	0,947 Gy	Maximální dávka:	0,948 Gy

TL dozimetr č. 5 absorboval dávku záření odpovídající 0,842 Gy. Pro tento dozimetr se hodnoty středních dávek u obou algoritmů lišily velmi málo, avšak naměřená hodnota na TLD čtečce byla přibližně o 0,050 Gy nižší vůči předpokládané podle AAA i AXB. Tato hodnota byla zároveň nižší než předpokládané minimální hodnoty obou algoritmů.



Obrázek 5.6: Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 5 (zelený objekt)

Dle zobrazených izodóz se TLD č. 5 nachází v gradientu dávek, kde i malé nepřesnosti v umístění dozimetru mohou mít vliv na přesnost měření dávky. Toto TLD bylo také zasazeno do oblasti ostrého přechodu dvou prostředí s velkým rozdílem HU. Naměření rozdílných dávek na rozhraní těchto prostředí nám může podávat informaci o tom, že zde může docházet k interakcím ionizujícího záření s hmotou, které dané algoritmy plně nezohledňují.

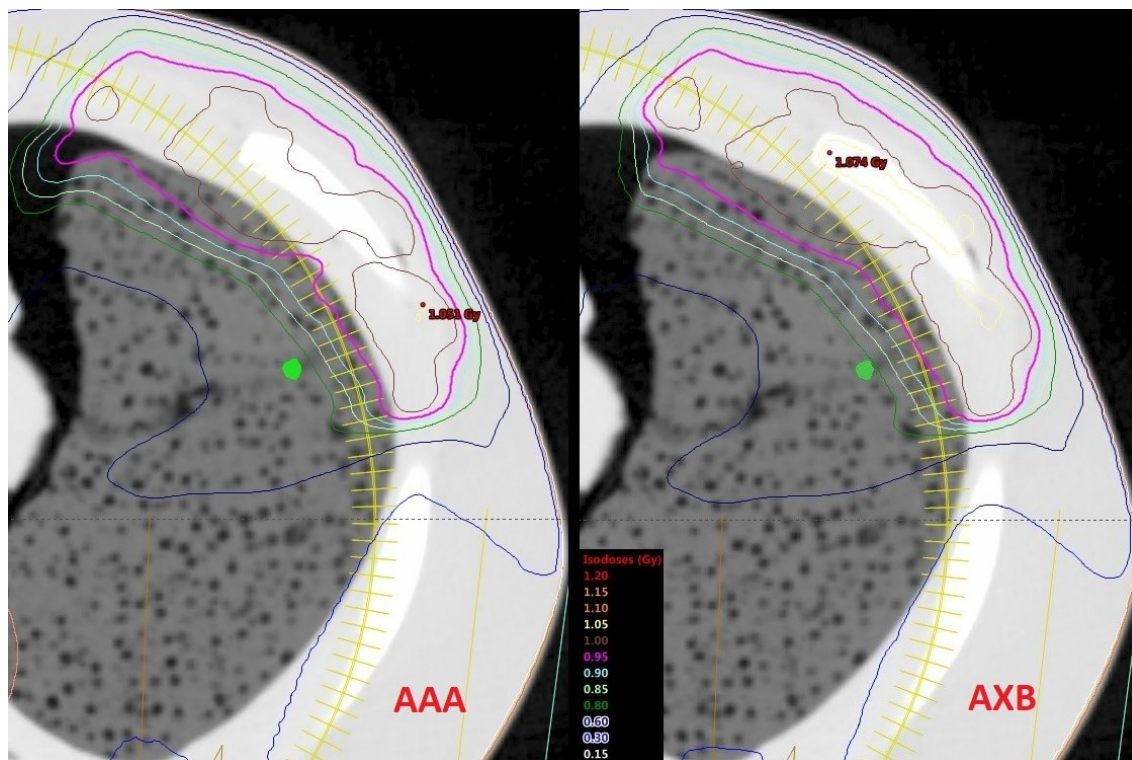
Měření pomocí TLD č. 5 neprokazuje vyšší přesnost jednoho z algoritmů, ale může nám napovědět něco o chování záření na rozhraní dvou rozdílných prostředí.

5.1.1.4 TLD 8

Termoluminiscenční dozimetr číslo 8 také patří do dvojice TLD, u kterých se nepředpokládá velký rozdíl mezi naměřenou dávkou a předpokládanou dle AAA a Acuros XB. Rozdíl mezi změřenou dávkou a předpokládanou dle AAA a AXB je v tomto případě výrazně větší, než u TLD č. 5.

AAA		Acuros XB	
Střední dávka:	0,739 Gy	Střední dávka:	0,766 Gy
Minimální dávka:	0,711 Gy	Minimální dávka:	0,738 Gy
Maximální dávka:	0,771 Gy	Maximální dávka:	0,795 Gy

Po vyhodnocení TLD č. 8 se na čtečce zobrazila dávka 0,642 Gy, která je významně nižší, než předpokládaly oba výpočetní algoritmy AAA a Acuros XB. Tato dávka je také nižší než minimální dávky vypočítané oběma algoritmy v dané oblasti uložení dozimetru.



Obrázek 5.7: Snímek izodóz z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 8 (zelený objekt)

TLD č. 8 se, na snímcích výše, nachází poblíž 80% izodózy u výpočtů obou algoritmů. Tato oblast by měla být zároveň vysoce stabilní pro uložení dozimetru a předpokládalo se, že po přilepení dozimetru na dané referenční místo bude jeho poloha fixní i po převozu fantomu do ozařovny lineárního urychlovače. Naměřená dávka nám napovídá, že v dané oblasti se může reálná dávková distribuce lišit od plánované. TLD č. 8 se taktéž jako č. 5 nachází poblíž oblasti s ostrými přechody mezi tkáněmi o výrazně rozdílných denzitách (plíce, sval a kost). Toto může taktéž svědčit o plném nezohlednění vlivu těchto faktorů výpočetními algoritmy AAA i AXB.

Měření pomocí TL dozimetru číslo 8 poukazuje na možné nedostatky výpočetních algoritmů AAA a AXB. Během toho měření byla naměřena významně nižší dávka, než oba výpočetní algoritmy předpokládaly.

5.2 Terapeutický ozařovací plán č. 2

Antropomorfní fantom byl ozářen taktéž vytvořeným reálným terapeutickým plánem v plánovacím systému Eclipse pro lineární urychlovač Varian TrueBeam. Plánovaný cílový objem (PTV) se skládal z jednoho ložiska umístěného v pravé plíci fantomu. PTV byl ozářen pomocí dvou polí skládajících se z polovičních ARCů. První pole započalo svou rotaci vpravo ve 30° a končilo vlevo ve 210° , druhé pole navázalo na první ve 181° a skončilo vpravo 330° . První pole bylo naplánováno s úhlem kolimátoru na 355° a druhé v komplementárním úhlu 5° pro potlačení sumace záření pronikajícího mezi lamelami MLC. Dále bylo také aplikováno omezení pohybu pravé Y_2 clony do +2 cm od středu kolimátoru v prvním poli a omezení levé Y_1 clony do -2 cm v druhém poli. Před ozářením byla pozice fantomu ověřena pomocí nízkodávkového CBCT na oblast 20 cm pod izocentrem.

Optimalizace VMAT polí byla cílena na objem PTV3 s požadavky, že 0 % cílového objemu nesmí být pokryto dávkou vyšší, než 1,1 Gy a 100 % cílového objemu musí být pokryto alespoň dávkou 0,9 Gy. Při výpočtu nebyly použity žádné pomocné struktury a nebyly zadány žádné požadavky na kritické struktury.

Po výpočtu optimalizace VMAT polí byla vytvořena kopie plánu pro výpočet finální dávkové distribuce pomocí výpočetního algoritmu AAA s výpočetní mřížkou 1,1 mm. Druhá kopie plánu byla použita pro výpočet finální dávkové distribuce pomocí algoritmu Acuros XB s výpočetní mřížkou 1,1 mm. Mřížku 1 mm u AXB nebylo možné aplikovat díky omezenému výkonu pracovní stanice, ale byla dostačující pro samplování malých kontur jednotlivých TLD.

AAA i AXB plány nebyly nijak normalizovány, měly stejný počet monitorovacích jednotek (MU), energii fotonového záření 6 MeV, izocentrum, úhel kolimátoru a tvar jednotlivých polí byl ve všech úhlech gantry stejný. Jediný rozdíl byl ve výpočtu finální dávkové distribuce, která v několika oblastech vykazovala významné odlišnosti.

Při měření TLD po ozáření fantomu podle druhého plánu došlo 3x k chybě při odečtu dávek na TL čtečce, proto musel být celý proces opakován. Odečty dávek, které nebyly zatíženy chybou, se téměř nelišily od nové série měření.

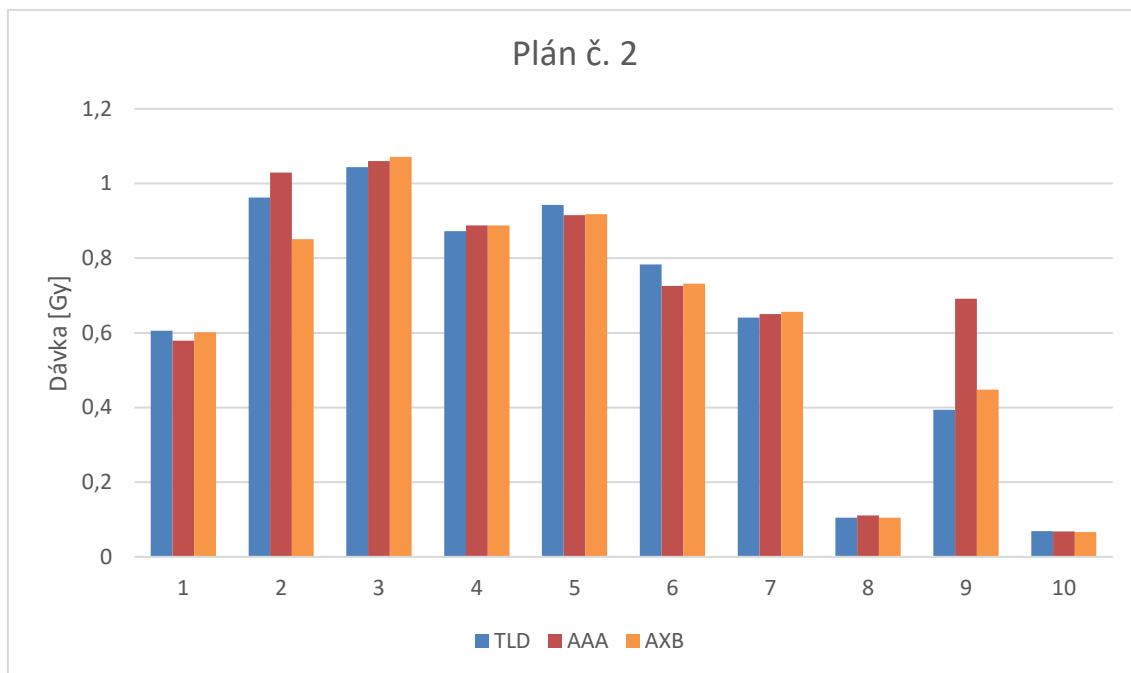
5.2.1 Výsledky měření plánu č. 2

Výsledky měření jsou znázorněny v níže vložené tabulce a grafu. Významné rozdíly naměřených hodnot jsou popsány v jednotlivých subkapitolách.

Tabulka 5.2: *Srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u druhého plánu a rozdílů mezi naměřenými hodnotami pomocí TLD dozimetrů, předpoklady algoritmů AAA a Acuros XB i srovnání vypočtených rozdílů mezi algoritmy*

	TLD	AAA	AXB	TLD - AAA	TLD - AXB	AAA - AXB
1	0,606	0,579	0,601	0,027	0,005	-0,022
2	0,962	1,029	0,851	-0,067	0,111	0,178
3	1,044	1,06	1,071	-0,016	-0,027	-0,011
4	0,872	0,888	0,888	-0,016	-0,016	0,000
5	0,943	0,915	0,918	0,028	0,025	-0,003
6	0,783	0,726	0,732	0,057	0,051	-0,006
7	0,641	0,65	0,656	-0,009	-0,015	-0,006
8	0,105	0,111	0,105	-0,006	0,000	0,006
9	0,394	0,691	0,448	-0,297	-0,054	0,243
10	0,069	0,068	0,066	0,001	0,003	0,002

Tabulka znázorňuje všechny naměřené hodnoty u jednotlivých TLD a předpokládané dávky v daných oblastech dle algoritmů AAA a Acuros XB. V druhé polovině tabulky je pro názornost uveden rozdíl hodnot v procentech mezi TLD a AAA, AXB a mezi AAA a AXB. První sloupec je název TLD. Červeně jsou označeny rozdíly nad 50 mGy, které jsou nad odhadovanou chybou měření. Tyto TLD byly považovány za významné z hlediska srovnání výpočetních algoritmů a budou hlouběji popsány dále v textu. Mezi algoritmy byl patrný rozdíl už při plánování ozařovacího plánu zejména u TLD č. 2 a 9. Naopak u TLD č. 6 nebyl předpoklad takového rozdílu, přesto naměřené hodnoty byly lehce nad hranicí 50 mGy - chyby měření. Rozdíly dávek jsou lépe patrné v grafu níže.



Obrázek 5.8: Graf srovnání naměřených a předpokládaných dávek [Gy] u druhého plánu. Zejména u TLD č. 9 jsou významné rozdíly v naměřené dávce a předpokládané podle algoritmů AAA

5.2.1.1 TLD 2

Termoluminiscenční dozimetr číslo 2 byl uložen v oblasti, kde byl předpoklad rozdílu dávek podle algoritmu AAA a Acuros XB 180 mGy.

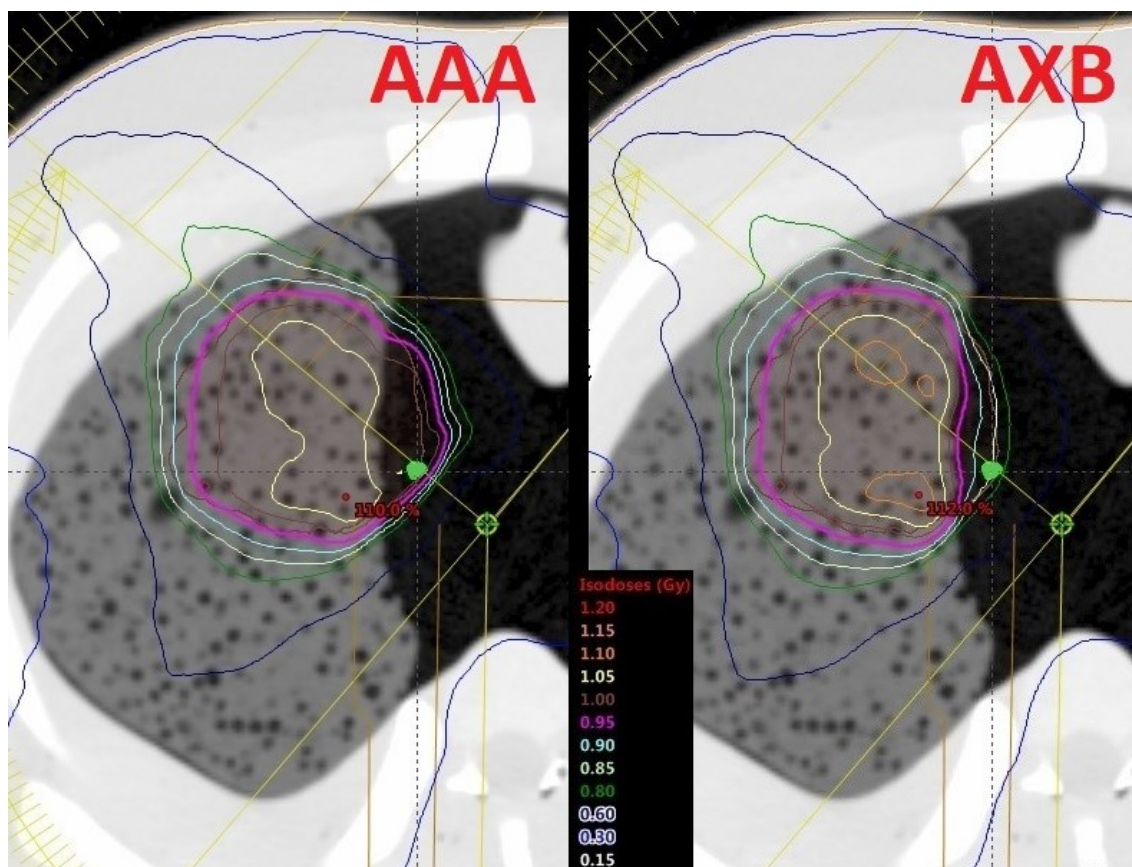
AAA

Střední dávka: 1,029 Gy
 Minimální dávka: 0,987 Gy
 Maximální dávka: 1,052 Gy

Acuros XB

Střední dávka: 0,851 Gy
 Minimální dávka: 0,819 Gy
 Maximální dávka: 0,881 Gy

Po přechtení dozimetru č. 2 se na obrazovce zobrazila hodnota 0,962 Gy. Tato hodnota se blíží více předpokládané střední dávce dle AAA. Nicméně je nižší než minimální předpokládaná dávka u AAA a zároveň vyšší než maximální předpokládaná dávka u Acuros XB. Nachází se tedy mimo intervaly dávek obou algoritmů a leží na pomezí mezi nimi.



Obrázek 5.9: Snímek izodóz druhého plánu z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 2 (zelený objekt)

Na snímku jsou patrné odlišnosti dávkové distribuce znázorněné ve formě izodóz. Plán dle AAA je typický svým šířením vysokodávkových izodóz do oblastí s nízkým Hounsfieldovým číslem a uložené TLD se v tomto případě nachází v oblasti mimo gradienty dávek. Oproti tomu AXB vypočítal dramatické snížení dávky v této oblasti. TLD se v této oblasti (podle AXB) nachází v gradientu dávek a sebemenší nepřesnost v uložení může znamenat významný rozdíl v absorbované dávce.

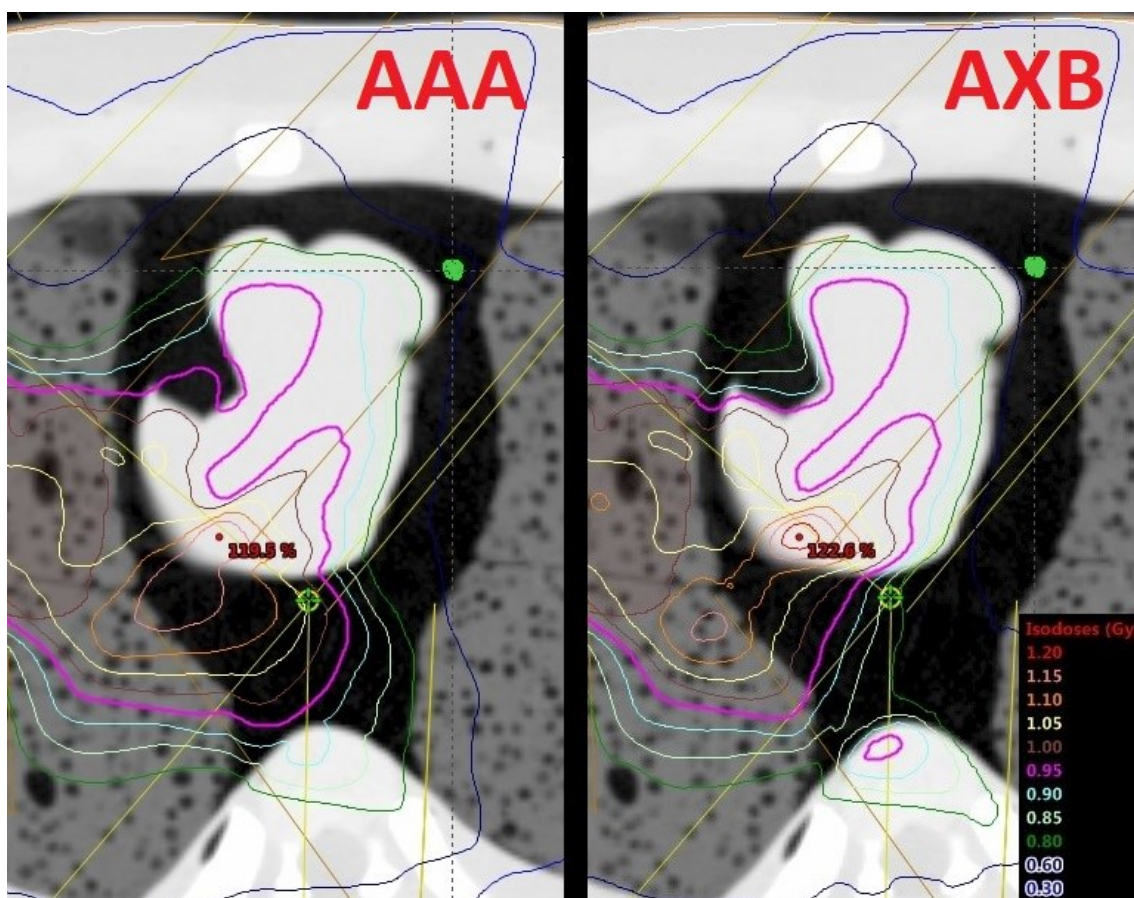
TLD č. 2 se v této oblasti nachází podle algoritmu AAA ve 100% izodóze a podle algoritmu Acuros XB na hranici 85% izodózy. Naměřená hodnota pomocí TLD je více podobná střední hodnotě dávky u AAA, ale nepatří do intervalu předpokládaných hodnot. Je možné, že vlivem malé odchylky uložení dozimetru mohlo dojít k odlišné absorpci dávky, která je mimo intervaly dávek dle obou algoritmů.

5.2.1.2 TLD 9

Termoluminiscenční dozimetr číslo 9 vykazoval při srovnání AAA a Acuros XB plánů rozdíl 240 mGy. Tento rozdíl byl dostatečný k porovnání přesnosti výpočtu obou algoritmů.

AAA		Acuros XB	
Střední dávka:	0,691 Gy	Střední dávka:	0,448 Gy
Minimální dávka:	0,671 Gy	Minimální dávka:	0,412 Gy
Maximální dávka:	0,709 Gy	Maximální dávka:	0,482 Gy

TL element číslo 9 absorboval dávku 0,394 Gy. Tato dávka se blíží vypočítané střední hodnotě podle algoritmu Acuros XB, avšak zcela nedosahuje vypočítané hodnotě minimální dávky podle AXB. Nicméně předpokládané hodnoty podle algoritmu AAA byly mnohem vyšší než dávka naměřená pomocí TLD.



Obrázek 5.10: Snímek izodóz druhého plánu z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 5 (zelený objekt)

TLD č. 9 se nachází v oblasti mimo gradient dávek u výpočtu obou algoritmů. Záření v tomto případě prochází skrze mnoho vrstev s rozdílnou denzitou. V trajektorii svazku stojí řada ostrých rozhraní dvou denzitně odlišných materiálů. Tyto nehomogenity nejspíš stojí za odlišným výpočtem předpokládané dávky u obou algoritmů, poněvadž každý algoritmus pracuje s nehomogenitami jiným způsobem. Dalším faktorem ovlivňující odečet dávky by mohlo být lehce nepřesné uložení srdce uvnitř fantomu.

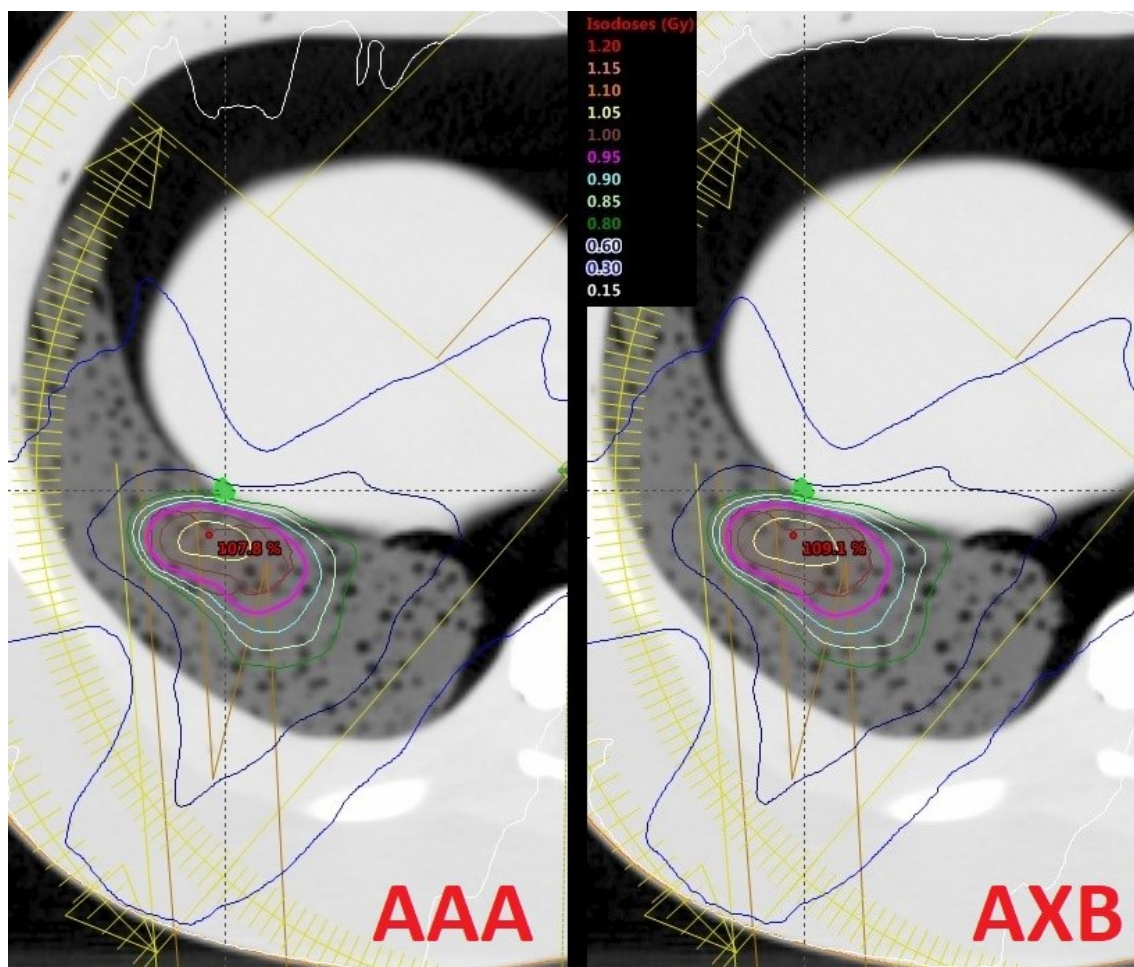
Termoluminiscenční dozimetr č. 9 vykazoval největší rozdíly hodnot při srovnání obou výpočetních algoritmů. Dávka, kterou absorboval TLD, se blíží více vypočtené dávce podle algoritmu Acuros XB. V tomto případě to prokazuje lepší schopnost AXB pracovat s nehomogenitami v ozařované tkáni.

5.2.1.3 **TLD 6**

U termoluminiscenčního dozimetru číslo 6 nebyl významný rozdíl vypočítaných středních dávek u obou algoritmů. Rozdíl vznikl právě mezi dávkou změřenou pomocí TLD a ozařovacími plány, který lehce přesahoval 5% hranici chyby měření.

AAA		Acuros XB	
Střední dávka:	0,726 Gy	Střední dávka:	0,732 Gy
Minimální dávka:	0,551 Gy	Minimální dávka:	0,552 Gy
Maximální dávka:	0,888 Gy	Maximální dávka:	0,901 Gy

Absorbovaná dávka TL dozimetrem č. 6 odpovídala 0,783 Gy. Jedná se o hodnotu, která patří do intervalu dávek vypočítaného pomocí obou algoritmů AAA i Acuros XB. Velký rozdíl mezi minimální a maximální vypočítanou dávkou u obou algoritmů svědčí o tom, že se termoluminiscenční element nachází v oblasti prudkého gradientu dávek. V této situaci i nejmenší rozdíly v uložení dozimetru hrají důležitou roli v reálném odečtu dávky.



Obrázek 5.11: Snímek izodóz druhého plánu z plánovacího systému Eclipse po výpočtu algoritmem AAA vlevo a AXB vpravo, ve stejném CT řezu antropomorfního fantomu v plicním okně v oblasti uložení TLD č. 6 (zelený objekt)

Dle zobrazovaných izodóz se TLD nachází v oblasti gradientu dávek a zároveň na ostrém rozhraní dvou denzitně rozdílných prostředí. Oba algoritmy přistupují k tomuto prostředí stejně, a proto nejsou významné odlišnosti v rozdílu vypočítaných dávek. Nicméně v této lokalitě byla dávka naměřena lehce vyšší, než byla stanovena hranice pro chybu měření. Naměřená hodnota patří do intervalu dávek pro oba algoritmy a nejspíš byla ovlivněna nepřesným uložením jater do fantomu. Ovšem může také napovídat, že na takto ostrých rozhraních dochází k interakcím fotonů gama záření s hmotou, se kterými tyto algoritmy nepočítají.

Měření pomocí TLD č. 6 bylo nejspíš ovlivněno lehce nepřesným uložením jater do fantomu, ale také nám může nastiňovat, že v dané oblasti dochází k interakcím gama záření s hmotou, se kterými tyto algoritmy nepočítají.

6 Analýza a zpracování dávkové distribuce

V této kapitole jsou zpracována naměřená data pomocí TLD a výpočty dávek z plánovacího systému pomocí algoritmů AAA a Acuros XB. Analýza dat proběhla prostřednictvím Wilcoxonových testů v jazyce R, výpočtů relativní chyby a pomocí vytvořených grafů.

6.1 Analýza a zpracování dat z prvního plánu

Tabulka 6.1: *Tabulka naměřených hodnot pomoci TLD a vypočítaných pomoci algoritmů AAA a Acuros XB (AXB) [Gy] a jejich srovnání prostřednictvím relativní chyby δ [%] u prvního radioterapeutického plánu*

	TLD	AAA	AXB	δ (AAA)	δ (AXB)
1	0,150	0,183	0,190	22%	27%
2	0,807	1,000	0,752	24%	-7%
3	0,216	0,220	0,222	2%	3%
4	0,193	0,200	0,202	4%	5%
5	0,842	0,893	0,900	6%	7%
6	0,209	0,185	0,182	-11%	-13%
7	0,357	0,370	0,367	4%	3%
8	0,642	0,739	0,766	15%	19%
9	0,678	0,641	0,699	-5%	3%
10	0,907	0,921	0,942	2%	4%

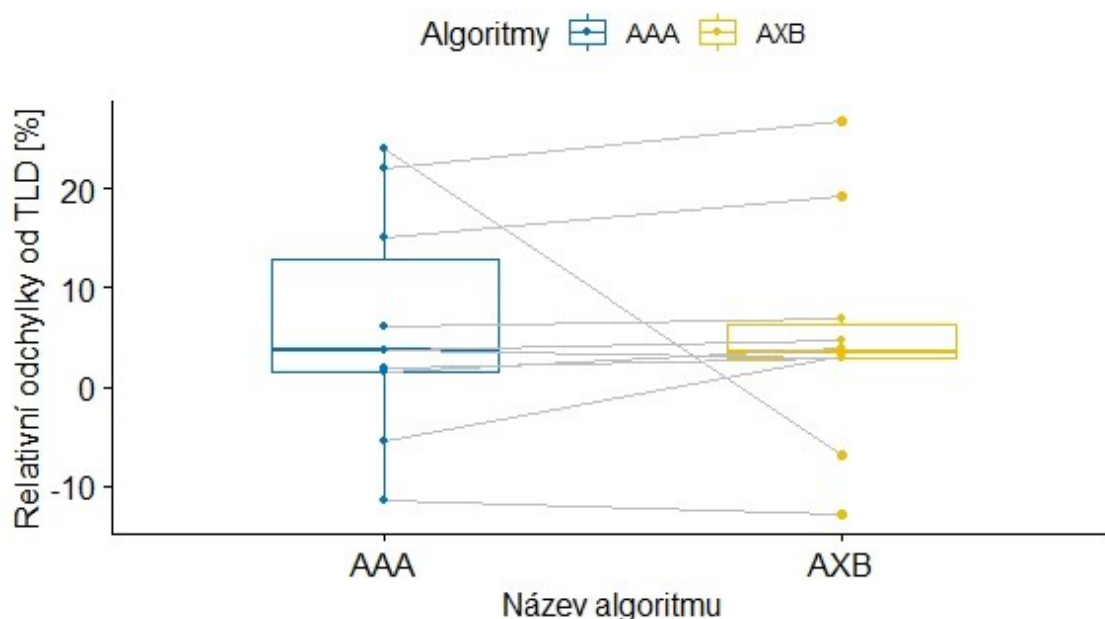
V tabulce výše jsou zobrazeny naměřené a vypočítané hodnoty z měření na prvním radioterapeutickém plánu. Hodnoty byly srovnány pomocí relativní chyby, jejíž hodnoty jsou zaznamenány v pravé straně tabulky, a to mezi výpočtem algoritmu AAA a měřením pomocí TLD a taktéž mezi Acuros XB a TLD. Výpočet proběhl pomocí vzorců níže (6.1 a 2).

$$\Delta = M - S \quad (6.1)$$

$$\delta = \frac{\Delta}{S} \cdot 100 \quad (6.2)$$

Δ = absolutní chyba, M = naměřená hodnota, S = skutečná hodnota, δ = relativní chyba

Největší relativní chyby se vyskytují u TLD č. 1, 2, 6 a 8. Významný rozdíl mezi relativními chybami je u TLD 2 a to 31 %. Tyto relativní chyby jsou lépe patrné v párovém krabicovém grafu níže.



Obrázek 6.1: Párový krabicový graf (prvního plánu) relativních odchylek algoritmů AAA a Acuros XB (AXB) od naměřené dávky pomocí TLD v %, které jsou vykresleny jako body. Jednotlivé odchylky jsou spárovány šedou čarou mezi algoritmy. Spodní část boxu značí 1. kvartil, středová čára medián a horní část boxu 3. kvartil.

V grafu je patrný rozdíl mezi prvním a třetím kvantilem hodnot u algoritmu AAA oproti AXB, což značí, že AAA má větší rozptyl relativních odchylek. Mediány jsou však položeny přibližně stejně – 3,6 % u AAA a 3,5 % u AXB. Box algoritmu Acuros XB obsahuje několik odlehlých pozorování, zatímco u AAA všechny body mimo 1. a 3. kvartil patří paprskům minima nebo maxima. Většina párovaných hodnot konverguje k mediánu algoritmu AAA, nejvíce se tomuto pravidlu vymykají body TLD č. 2, které spojuje diagonální úsečka mezi hodnotami 24 % u AAA a -7 % u AXB.

6.1.1 Wilcoxonovy testy u 1. plánu

Párové Wilcoxonovy testy na hladině významnosti 0,05 provedené v jazyce R se stanovením nulové a alternativní hypotézy:

H_0 $x_{0,5} = 0$ (naměřené hodnoty pomocí TLD se významně neliší od vypočítaných pomocí algoritmu)

H_A $x_{0,5} \neq 0$ (naměřené hodnoty TLD se významně liší od vypočítaných pomocí algoritmu)

TLD vs AAA

wilcoxon signed rank test

data: TAXB1\$TLD and TAXB1\$AAA

v = 12, p-value = 0.1309

alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

Nezamítáme nulovou hypotézu, tj. z hlediska mediánu můžeme rozdíl mezi měřením pomocí TLD a výpočtem algoritmu AAA považovat za nevýznamný na hladině významnosti 0,05 (p-hodnota = 0,13).

TLD vs AXB

wilcoxon signed rank test

data: TAXB1\$TLD and TAXB1\$AXB

v = 13, p-value = 0.1602

alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

Nezamítáme nulovou hypotézu, tj. z hlediska mediánu můžeme rozdíl mezi měřením pomocí TLD a výpočtem algoritmu Acuros XB považovat za nevýznamný na hladině významnosti 0,05 (p-hodnota = 0,16).

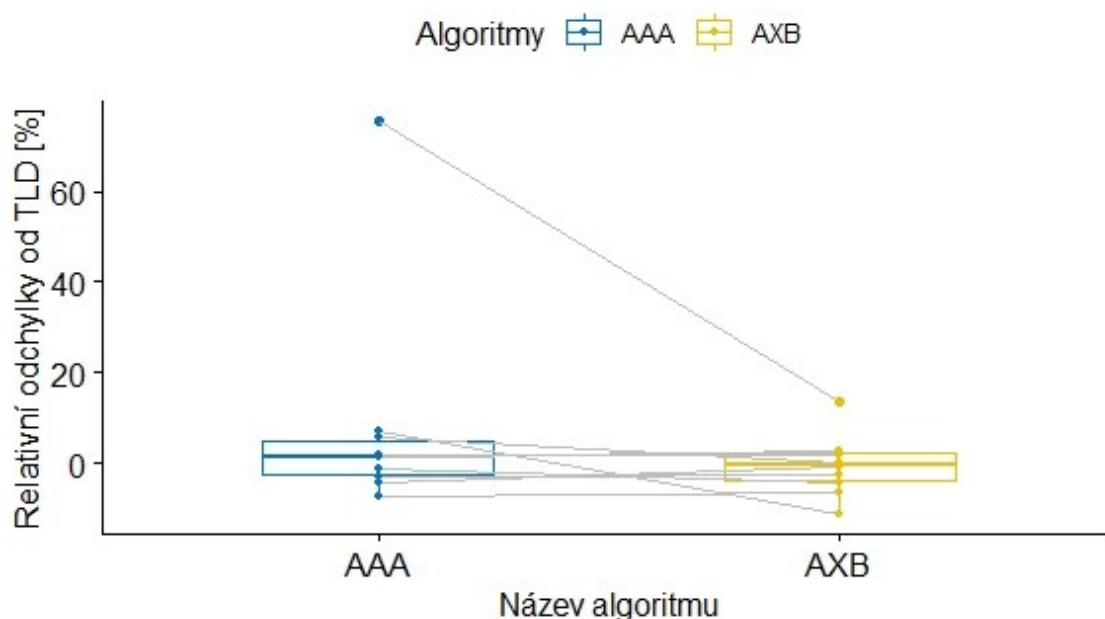
Dle obou provedených testů nejsou mezi hodnotami naměřenými pomocí TLD a vypočítanými pomocí algoritmů AAA a Acuros XB významné statistické rozdíly.

6.2 Analýza a zpracování dat z druhého plánu

Tabulka 6.2: *Tabulka naměřených hodnot pomocí TLD a vypočítaných pomocí algoritmů AAA a Acuros XB (AXB) [Gy] a jejich srovnání prostřednictvím relativní chyby δ [%] u druhého radioterapeutického plánu*

	TLD	AAA	AXB	δ (AAA)	δ (AXB)
1	0,606	0,579	0,601	-4%	-1%
2	0,962	1,029	0,851	7%	-12%
3	1,044	1,060	1,071	2%	3%
4	0,872	0,888	0,888	2%	2%
5	0,943	0,915	0,918	-3%	-3%
6	0,783	0,726	0,732	-7%	-7%
7	0,641	0,650	0,656	1%	2%
8	0,105	0,111	0,105	6%	0%
9	0,394	0,691	0,448	75%	14%
10	0,069	0,068	0,066	-1%	-4%

Tabulka výše obsahuje naměřené dávky pomocí termoluminiscenční dozimetrie a vypočítané dávky z plánovacího systému pomocí algoritmů AAA a Acuros XB u druhého radioterapeutického plánu. V pravé části tabulky jsou hodnoty porovnány pomocí relativní chyby v procentech. Kromě TLD č. 2 a 9, se všechny relativní chyby drží pod 10% hranicí. Významný rozdíl je patrný u TLD 9, který dosahuje 75 %. Detailní popis situace týkající se této lokality je uveden v kapitole „5.2.1.2 TLD 9“. Tyto relativní chyby jsou lépe vykresleny v grafu níže.



Obrázek 6.2: Párový krabicový graf (druhého plánu) relativních odchylek algoritmů AAA a Acuros XB (AXB) od naměřené dávky pomocí TLD v %, které jsou vykresleny jako body. Jednotlivé odchylky jsou spárovány šedou čarou mezi algoritmy. Spodní část boxu značí 1. kvartil, středová čára medián a horní část boxu 3. kvartil.

Na první pohled jsou v grafu patrná dvě odlehlá pozorování, tyto body patří právě TLD č. 9. V případě druhého plánu se mediány lehce liší – 1,5 % u AAA a -0,4 % u AXB. Výšky boxů pro jednotlivé algoritmy jsou přibližně stejné, což odpovídá podobnému rozptylu. Párové hodnoty jsou propojeny vesměs horizontálně, což značí malé rozdíly v relativních odchylkách. Diagonálně jsou směřovány pouze párové hodnoty u TLD 2 a 9, přičemž úsečka mezi body u TLD 2 favorizuje spíše algoritmus AAA a spojení bodů u TLD 9 podporuje v přesnosti výrazně algoritmus Acuros XB.

6.2.1 Wilcoxonovy testy u 2. plánu

Párové Wilcoxonovy testy na hladině významnosti 0,05 provedené v jazyce R se stanovením nulové a alternativní hypotézy:

H_0 $x_{0,5} = 0$ (naměřené hodnoty pomocí TLD se významně neliší od vypočítaných pomocí algoritmu)

H_A $x_{0,5} \neq 0$ (naměřené hodnoty TLD se významně liší od vypočítaných pomocí algoritmu)

TLD vs AAA

wilcoxon signed rank test with continuity correction

data: TAXB2\$TLD and TAXB2\$AAA

$V = 22$, $p\text{-value} = 0.6101$

alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

Nezamítáme nulovou hypotézu, tj. z hlediska mediánu můžeme rozdíl mezi měřením pomocí TLD a výpočtem algoritmu AAA považovat za nevýznamný na hladině významnosti 0,05 (p-hodnota = 0,61).

TLD vs AXB

wilcoxon signed rank test with continuity correction

data: TAXB2\$TLD and TAXB2\$AXB

V = 24, p-value = 0.9057

alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

Nezamítáme nulovou hypotézu, tj. z hlediska mediánu můžeme rozdíl mezi měřením pomocí TLD a výpočtem algoritmu Acuros XB považovat za nevýznamný na hladině významnosti 0,05 (p-hodnota = 0,91).

Tyto testy byly provedeny s korekcí kontinuity, poněvadž se v datovém souboru nacházely hodnoty, které měly nulový rozdíl. Dle obou provedených testů nejsou mezi hodnotami naměřenými pomocí TLD a vypočítanými pomocí algoritmů AAA a Acuros XB významné statistické rozdíly.

Závěr

První kapitoly diplomové práce tvořily teoretický základ pro praktickou část. Byla popsána podstata radioterapie, jako metody léčby zejména onkologických onemocnění a teorie termoluminiscenční dozimetrie – metody, pomocí které byly změřeny data pro zpracování praktické části. Následovaly rešerše současného stavu problematiky, které byly zaměřeny na srovnání výpočetních algoritmů pro výpočet dávkové distribuce a realizaci provedených měření.

Cílem práce bylo pomocí TLD dozimetrie ověřit přesnost výpočtu absorbované dávky pro klinické VMAT plány pro algoritmy AAA a Acuros XB v nehomogenním prostředí pomocí antropomorfního fantomu.

Před zpracováním praktické části bylo nutné navrhnout způsob a provést realizaci dozimetrického řetězce, který na Klinice onkologické ve Fakultní nemocnici Ostrava nebyl uveden do provozu. Tento dozimetrický řetězec se sestával z vyhřívací pece pro annealing („mazání“) dozimetrů a čtečky TLD. Tento proces byl z hlediska splnění cíle práce časově nejnáročnější. Především nesofistikovanost instrukcí a chyby v příručce k čtečce TLD významně ovlivnily celý průběh sestavení řetězce. Po uvedení do provozu obou zařízení byla provedena kalibrace TLD čtečky, pro kterou bylo nutné vyrobit z materiálů denzitně ekvivalentních vodě druhý fantom, který se skládal z pěti plastových desek a kovové konstrukce. Prostřední deska obsahovala označené otvory pro uložení dozimetrů. Tento fantom sloužil ke kalibračním ozáření TLD, výběru nejspolehlivějších elementů a verifikaci kalibrace. Kalibrace čtečky byla několikrát opakována, dokud chyba měření nebyla na akceptovatelné úrovni.

Samotnému měření v antropomorfním fantomu předcházela akvizice detailních CT snímků tohoto fantomu, které byly dále použity pro tvorbu radioterapeutických plánů a výpočty dávkových distribucí pomocí výpočetních algoritmů AAA a Acuros XB (AXB). Pro každý plán byl zvolen jiný tvar cílového objemu a jiná technika tvorby plánu. Ve fantomu bylo strategicky určeno 10 referenčních míst, kde byly, před každým ozářením, vloženy jednotlivé TLD. Tato místa byla lokalizována v plánovacím systému pro pozdější odečet dávky.

Proces měření pomocí termoluminiscenčních dozimetrů se skládal z annealingu TLD ve vyhřívací peci, obalení TLD do ochranné fólie a uložení na referenční místa v antropomorfním fantomu, přesné nastavení pozice fantomu na stole lineárního urychlovače pomocí CBCT, ozáření fantomu pomocí vytvořeného plánu, vyjmutí a odbalení TLD z fantomu, postupné vyhodnocení jednotlivých elementů v TLD čtečce v dusíkové atmosféře a srovnání s referenčními dávkami na výstupu jednotlivých výpočetních algoritmů.

Pro srovnání výpočetních algoritmů AAA a Acuros XB byly vytvořeny dva radioterapeutické plány a pro každý z nich dvě varianty výpočtu dávkové distribuce – jedna pro algoritmus AAA a druhá pro Acuros XB. Zhodnocení proběhlo pomocí rozdílů naměřených dávek pomocí TLD vůči vypočítaným s použitím jednotlivých algoritmů a dále výpočtem relativních chyb. Analýza získaných dat proběhla prostřednictvím Wilcoxonových testů a párových krabicových grafů. V rámci měření prvního plánu prokazovalo nejvíce přesnost

jednotlivých algoritmů zejména TLD uložené v pozici č. 2, kde byla relativní chyba u AAA 24 % a u AXB -7 %. Statistické testy neprokázaly na 5% hladině významnosti významné rozdíly naměřených hodnot pomocí TLD vůči výpočtům AAA a Acuros XB. V případě měření druhého plánu bylo z hlediska srovnání přesnosti jednotlivých algoritmů neprůkaznější TLD v pozici č. 9, kde byla naměřena relativní chyba u výpočtu AAA až 75 % a u AXB 14 %. Statistické testy také neprokázaly významné rozdíly naměřených hodnot vůči výpočtům obou algoritmů.

Ačkoliv Wilcoxonovy testy neprokázaly rozdíly mezi měřením pomocí TLD a výpočty algoritmů, v několika málo lokalitách byly naměřeny výrazné rozdíly mezi dávkami na TLD a výpočty AAA a Acuros XB. Z pozorování se dá říct, že výpočetní algoritmus Acuros XB si poradí lépe s ostrými přechody mezi denzitně rozdílnými tkáněmi lidského hrudníku. Na základě p-hodnoty statistických testů, která byla vždy pro AXB vyšší než pro AAA, je možné říct, že se naměřené hodnoty pomocí TLD spíše více blíží výpočtům algoritmu Acuros XB.

Výsledky této práce mohou mít přímý dopad na tvorbu nových postupů při procesu plánování radioterapeutického ozáření osob na Klinice onkologické ve Fakultní nemocnici Ostrava a také na jiných onkologických klinikách. Dále realizace a kalibrace termoluminiscenčního dozimetrického systému na KO ve FNO zpřístupnila další metodu pracovníkům fyzikálního úseku na této klinice, kterou mohou použít k pravidelným testům kvality a kontroly radioterapeutických zařízení.

Práci je možné rozvinout vytvořením většího datového souboru měření a výpočtů plánů a tím i získání lepšího porovnání výstupů obou algoritmů. Dále je možné vytvořit mohutnější kalibrační sadu TLD a umístit větší počet dozimetrů do fantomu a získat tak lepší přehled o distribuci dávky ve fantomu. TLD je možné umístit do podobného fantomu simulující jinou anatomickou oblast a ověřit tak přesnost výpočetních algoritmů v jiném prostředí. V každém případě je tento typ měření velmi časově náročný – příprava a proměření jednoho plánu o 10 elementech TLD zabere v průměru týden souvislé práce, pokud je měření prováděno za klinického provozu.

Použitá literatura

- [1] MUSÍLEK, Ladislav. Dozimetrie ionizujícího záření: (integrující metody). Praha: České vysoké učení technické, 1992.
- [2] RapidArc Technology. Advanced Radiation Centers of New York [online]. USA: Integrated Medical Professionals, PLLC, 2018 [cit. 2018-10-18]. Dostupné z: <https://advancedradiationcenters.com/technologies/rapid-arc/>
- [3] VMAT: RapidArc®. Varian Medical Systems [online]. USA: Varian Medical Systems, 2018 [cit. 2018-10-18]. Dostupné z: <https://www.varian.com/oncology/treatment-techniques/external-beam-radiation/vmat>
- [4] POŠTULKA, Marek. Zhodnocení bezpečnostního lemu u radioterapie karcinomu prostaty na konvenčním lineárním urychlovači. Ostrava, 2017. Bakalářská práce. Ostravská univerzita. Vedoucí práce Lukáš Molenda.
- [5] ULLMANN, Vojtěch. Detekce a spektrometrie ionizujícího záření: Materiálové detektory. AstroNuklFyzika[online]. Ostrava [cit. 2018-10-18]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/DetekceSpektrometrie.htm>
- [6] Eclipse™ Treatment Planning System. Varian Medical Systems [online]. USA: Varian Medical Systems, 2018 [cit. 2018-10-18]. Dostupné z: <https://www.varian.com/oncology/products/software/treatment-planning/eclipse-treatment-planning-system>
- [7] SIEVINEN, Janne, Waldemar ULMER a Wolfgang KAISSEL. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse™. Varian Medical Systems [online]. Palo Alto (CA), 2005, , 1 [cit. 2018-10-18]. RAD #7170A. Dostupné z: <https://bit.ly/2J4weq5>
- [8] MOLENDÁ, Lukáš. Srovnání algoritmů pro výpočet absorbované dávky v nehomogenním prostředí. Ostrava, 2014.
- [9] FAILLA, Gregory A., Todd WAREING, Yves ARCHAMBAULT a Stephen THOMPSON. Acuros® XB advanced dose calculation for the Eclipse™ treatment planning system. Varian Medical Systems. 2015, , 1. RAD 10156A. Dostupné také z: https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/AcurosXBClinicalPerspectives_0.pdf
- [10] FOGLIATA, Antonella, Giorgia NICOLINI, Alessandro CLIVIO, Eugenio VANETTI a Luca COZZI. Critical Appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm Dose Calculation in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treatments. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2012, 83(5), 1587-1595. DOI:

10.1016/j.ijrobp.2011.10.078. ISSN 03603016. Dostupné také z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301611034869>

- [11] RANA, Suresh, Kevin ROGERS, Shyam POKHAREL a ChihYao CHENG. Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2014, 15(1), 118-129. DOI: 10.1120/jacmp.v15i1.4474. ISSN 15269914. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1120/jacmp.v15i1.4474>
- [12] FELTL, David a Jakub CVEK. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.
- [13] BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
- [14] TAYLOR, A. Intensity-modulated radiotherapy - what is it?. *Cancer Imaging*. 2004, 4(2), 68-73. DOI: 10.1102/1470-7330.2004.0003. ISSN 1470-7330. Dostupné také z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1434586/>
